Das Verhalten des Bromsulphthalein-Retentionstestes (BSP) bei akuten Infekten

von

JÜRGEN RECHLIN

Aus der Medizinischen Abteilung des Krankenhauses
München - Schwabing

Chefarzt: Professor Dr. med. A. Störmer

DAS VERHALTEN DES BROMSULPHTHALEIN-RETENTIONSTESTES (BSP) BEI AKUTEN INFEKTEN.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

J ü r g e n R e c h l i n
aus Essen / Ruhr

München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. A. STRÖMER
Korreferent:	Professor Dr. Dr.G. BODECHTEL
Dekan:	Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 25.6.1959

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Inhaltsverzeichnis:

A.	Einleitung	Bl. 1
B.	Hauptteil	
	1. Untersuchungsmethoden	Bl. 6
	a) Der BSP-Test	Bl. 7
	b) Die Aldolase	Bl. 11
	c) Die alkalische Phosphatase	Bl. 13
	2. Krankengut	Bl. 15
	3. Ergebnisse	Bl. 18
	4. Graphische Darstellungen	Bl. 21
	Erläuterungen	Bl. 22
	Krankenguttabelle	Bl. 39
	5. Diskussion	Bl. 40
C.	Zusammenfassung	Bl. 49
D.	Literatur	Bl. 51
E.	Abkürzungen	Bl. 50
F.	Lebenslauf	Bl. 54

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0090

Das Verhalten des BSP bei akuten Infekten.

A. Einleitung.

Unter den vielen zur Verfügung stehenden Leberfunktionsproben hat sich in den letzten Jahren der Bromsulphthalein-Test auch in Deutschland in zahlreichen Kliniken eingebürgert.

Das Prinzip des BSP beruht auf der Tatsache, daß man die Ausscheidungsleistung der Leber an Fremdstoffen testen kann. Diese werden wie bei der Chromodiagnostik auf verschiedenem Wege aus dem Blut eliminiert. Es gibt Farbstoffe, die den Körper vorwiegend über die Leber verlassen, andere, die den Weg über die Nieren oder über beide Hauptausscheidungsorgane nehmen. Nach BENNHOLD sollen Substanzen, die durch eine vorwiegende Cholephilie ausgezeichnet sind, d. h., die hauptsächlich durch die Galle ausgeschieden werden, eine sehr feste quantitative Bindung an die Serumalbumine besitzen, ganz im Gegensatz zu denen, die eine locker dissoziierte Bindung haben und durch die Nieren ausgeschieden werden. Zu den Stoffen mit einer fast ausschließlichen Cholephilie gehört das Phenolphthalein, das zum ersten Male als halogensubstituiertes Phenolphthalein von ABEL und ROWNTREE (1910) und von ROWNTREE, HURWITZ und BLOOMFIELD (1913) angewendet und

bis zu 85 % in der Galle nachgewiesen wurde. S. M. ROSENTHAL und WHITE (1925) haben diese Ergebnisse für die praktische Diagnostik nutzbar gemacht, indem sie an Stelle des Farbstoffnachweises in der Galle mittels der Duodenalsonde die Bestimmung des durch die Leber retinierten Farbstoffes innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit im Blute anführten. Gleichzeitig verwendeten sie nicht mehr wie bisher chlorsubstituiertes Phenolphthalein, sondern das besser verträgliche, schneller zu eliminierende und somit Leberfunktionsstörungen feiner erfassende Phenolbromsulphthalein.

1929 setzte O'LAERY an die Stelle der bisher üblichen Dosis von 2 mg/kg pro Körpergewicht die wegen der höheren Blutkonzentration günstigere Dosis von 5 mg/kg; 1945 führte GAEBLER schließlich die photoelektrisch-kolorimetrische Meßmethode ein, die gegenüber der alten Standard-Vergleichsmethode genauere Werte ergibt.

War somit der Wert dieser Methode für die Leberfunktionsdiagnostik erwiesen, so erhob sich nun die Frage, wie der Eliminationsablauf in der Leber vonstatten geht. Bekannt ist die große Affinität der Farbstoffe zum retikuloendothelialen System (RES). Verschiedene Autoren, unter anderen EPPINGER und BENNHOLD, gelangten zu der Ansicht, daß das RES Hauptträger des Excretionsmechanismus' sein müsse, zumal

es SCHELLONG (1926) gelungen war, nach Blockierung des RES mit Tusche eine Eliminationsverzögerung von Phenoltetrachlorphthalein beim Kaninchen zu erzielen. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen die Untersuchungen von BAUER und KREBS, die bei Verwendung von radioaktiv markiertem Phenolphthalein (S 31) dieses lediglich im Leberparenchym nachweisen konnten. Auf dem 4. Symposion der Freiburger Medizinischen Klinik (1956) referierte KÜHN (Freiburg) über weitere Untersuchungen der excretorischen Leberfunktion. Der Referent vertrat die Meinung, daß die Ausscheidung von gallepflichtigen Farbstoffen eindeutig als eine Funktion des Leberparenchyms aufzufassen sei, denn die Farbstoffe sollen nach fluoreszenz-mikroskopischen Untersuchungen HANZONs im Leberläppchenzentrum an der Zelloberfläche von ihrem Trägereiweiß abgehängt werden; der Eintritt in das Zellinnere wird dahingegen als ein rein passiver Vorgang erklärt. Diese Tatsache widerspricht den älteren Vorstellungen WIRTs und anderer Autoren (u. a. SCHELLONG, BENNHOLD), die annahmen, daß der Farbstoff in der ersten schnell ablaufenden Phase zunächst durch das RES, und zwar fast ausschließlich durch die Kupfferschen-Sternzellen aufgenommen wird. Erst nach Absättigung des RES in dieser Phase, die sich durch einen raschen Konzentrationsabfall im Blut ausdrückt, wird der Farbstoff an

das Leberparenchym abgegeben und nunmehr in die Galle ausgeschieden. Es stehen somit wieder RES-Zellen zur Verfügung, so daß eine weitere, aber langsamere Elimination des Farbstoffes aus dem Blut erfolgen kann. Ausdruck dieses Vorganges ist der langsamere Konzentrationsabfall in der zweiten Phase. Für diesen Ablauf spricht weiterhin die Tatsache, daß enteral zugeführtes Eisen ebenfalls dem gleichen Eliminationsmechanismen unterworfen ist, wie in histologischen Präparaten bei Speicherungskrankheiten und bei Hepatopathien nachgewiesen werden konnte (KAUTZSCH).

Wenn auch bislang eine einwandfreie Klärung der Farbstoffelimination in der Leber noch nicht gelungen ist, so hat sich doch unabhängig von den dargelegten Auffassungen über den Speicherungsmechanismus gezeigt, daß der BSP sich innerhalb der Leberfunktionsteste besonders für die frühzeitige Erkennung von diffusen Leberparenchymschäden und deren Verlaufs- und Ausheilungsformen bewährt hat. Es ist klinisches Erfahrungsgut, daß eine gesunde Leber innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit den Farbstoff zu eliminieren vermag, während bei gestörter Leberfunktion, sei es bei akuter oder chronischer Hepatitis, Cirrhose, Stauungsleber oder toxischer Hepatose, sich eine pathologische Erhöhung der Serumwerte ergibt. So war es im Klinikbetrieb besonders wertvoll festzustellen, daß

nach Normalisierung der "Serumleberlabilitätsteste" bei abklingender Hepatitis der BSP-Test meistens noch zwei bis drei Wochen fast gleichlaufend mit dem Gerinnungstest nach QUICK und dem Serumeisenwert pathologisch erhöht blieb, ein Befund, der eine strengere Einstellung zur Frage der "geheilten Hepatitis" forderte. Auch zur Klärung und Sicherung der Diagnose einer anikterischen Hepatitis fand der BSP-Test sinngemäß in Verbindung mit dem QUICK- und Serumeisenwert seine besondere Bedeutung.

Nachdem nun der BSP-Retentionstest bei mehr als 1000 eigenen Untersuchungen von Leberkranken sowohl in diagnostischer als auch prognostischer Beziehung wertvolle Hilfe leistete, hat sich Verf. die Frage gestellt, ob und inwieweit ganz allgemein bei akuten Infekten diese Funktionsprobe Hinweise geben könnte, wenn die Annahme zu Grunde gelegt würde, daß die Leber bei allen Infektionskrankheiten sowohl an dem entzündlichen Vorgang beteiligt als auch in die Abwehrmechanismen eingeschaltet ist.

B. Hauptteil.

1. Untersuchungsmethoden:

Die Untersuchungen sollten sich in erster Linie auf den Bromsulphthalein-Test erstrecken. Da dieser Test jedoch lediglich eine Partialfunktionsstörung der Leber anzeigt, wurden zu Vergleichszwecken und zur Erlangung eines breiteren Spektrums sowohl die "Serumlabilitätsteste" als auch die Werte der Elektrophorese herangezogen.

Darüber hinaus schien es wertvoll, die neueren enzymatischen Bestimmungen der Fermentaktivitäten einzubeziehen, soweit diese in letzter Zeit besonders von WROBLESKI und LA DUE und in der deutschen Klinik von HINSBERG und BRUNS sowie HAUSS und LEPPELMANN nutzbar gemacht worden sind. Die Erfassung dieser in ihrer Rangordnung verschiedenwertigen "Leberpartialfunktionsteste" ließ hoffen, über die lang- oder kurzzeitige Leberschädigung sowie die Leberfunktionsstörung bei bakteriellen und abakteriellen akuten Infekten Aussagen zu erhalten.

Da die Veränderungen der üblichen Leber-Laboratoriumtests, des Weltmannschen Koagulationsbandes, der Takata-Ara-Reaktion sowie die Proteinkonstellation der Elektrophorese bei Infekten bekannt und klinisch allgemein anerkannt sind, soll im Rahmen dieser Arbeit

auf den Bromsulphthaleinretentionstest sowie die Serumfermentaktivität der Aldolase (Diphosphorfruktose-aldolase) und die Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase näher eingegangen werden.

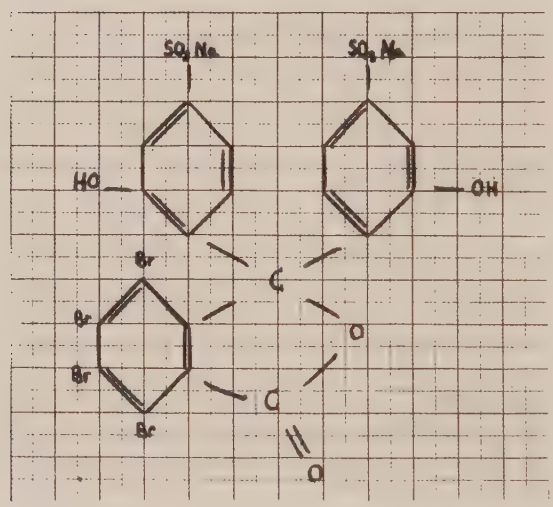
a) Der Bromsulphthalein-Test

Dem BSP liegt, wie bereits erwähnt wurde, die Struktur des Phenolphthalein zu Grunde. Phenolphthalein, das man durch Zusammenschmelzen von Phthalsäure-Anhydrid und zwei Phenolen gewinnt, wird dadurch, daß man am Phtalsäurerest vier Wasserstoffatome durch vier Bromatome substituiert, in das Phenoltetrabromphthalein überführt. Die weitere Substitution der phenolischen OH-Gruppen durch das Radikal SO_3Na führt zu dem cholophilen Farbstoff BSP.

Der Nachweis des BSP beruht darauf, daß bei Zugabe einer Lauge (NaOH) der Lactonring aufgespalten wird und sich ein Ring mit chinoider Struktur bildet, der als chromophore Gruppe den Farbumschlag nach rot ergibt. Dieser Vorgang ist mit Änderung des ph-Wertes unter 7 reversibel.

Bei den Untersuchungen wurde das von der Firma Merck zur Verfügung gestellte "Bromphthalein", dessen chemischer Name Phenoltetrabromsulphthalein-Dinatrium-Acetat lautet, verwendet.

Das Präparat hat die Strukturformel:



Das Molekulargewicht beträgt 838,0 und der ph-Wert liegt zwischen 4,5 und 5,5.

Bei der Bestimmung der BSP-Werte wurde folgender Untersuchungsgang eingehalten: dem nüchternen Patienten werden 5 ccm Blut aus einer Cubitalvene entnommen, anschließend wird die errechnete Menge "Bromthalein" - 5 mg/kg Körpergewicht - injiziert. Nach 3 und nach 45 Minuten werden aus der gleichen Cubitalvene wiederum 5 ccm Blut entnommen; danach wird das Serum abzentrifugiert, 1 ccm des jeweiligen Se-

rums mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt und 0,1 ccm 5%ige Natronlauge zugegeben. Anschließend wird das Photometer Elko II der Firma Zeiss-Opton mit dem Nüchternwert in einer Küvette bei einer Schichtdecke von 1 mm auf den Nullwert geeicht und sodann der Extinktionskoeffizient des 3- und 45-Minutenserums bestimmt.

Die Errechnung der Retention wird nach folgender Formel durchgeführt:

$$\text{Retention in \%} = \frac{100 \times (K_3 - K_1)}{K_2 - K_1}$$

(K_1 = Extinktionskoeffizient des Nüchternserums
K_2 = Extinktionskoeffizient der 3-Minuten-Blutprobe
K_3 = Extinktionskoeffizient der 45-Minuten-Blutprobe)

Als oberer Wert für die Retention wurden 5 % als Normwert angenommen.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß das Ergebnis des BSP-Testes nur das in der Blutbahn noch vorhandene Bromsulphthalein wiedergibt, nicht aber, wie desöfteren in der Literatur angegeben, die Menge des von der Leber retinierten Farbstoffes.

(vergl. TEPE, Ärztliche Praxis VII, 1)

Als weiteres Moment ist hervorzuheben, daß auf das vielfach angewandte Verfahren, zur Ermittlung des Leerwertes das erste Serum anzusäuern, bei den eigenen Untersuchungen bewußt verzichtet wurde. In der Literatur wird zwar die Meinung vertreten, daß ein Ansäuern des Serums eventuelle Farbintensitätsänderungen durch Eiweißtrübungen behebt. Gegenüber dieser Annahme ist jedoch einzuwenden, daß diese Eiweißveränderungen auch im 3- und 45-Minutenserum vorkommen. Wird nun der Leerwert angesäuert, behalten die anderen beiden Seren die Eiweißtrübung bei. Diese uneinheitliche Behandlung der Seren stellt zweifellos eine Fehlerquelle dar. Weiterhin ist zu beachten, daß der 3-Minutenwert aus der gleichen Kanüle entnommen werden muß, nachdem diese mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült und die ersten Bluttropfen verworfen wurden. Nach diesem Verfahren ist bereits TEPE vorgegangen.

Die ersten Untersuchungen wurden doppelt durchgeführt, indem sowohl aus der liegenden Kanüle des einen Armes der Leerwert und der 3-Minutenwert gewonnen wurde, als auch der gleichzeitige 3-Minutenwert aus der Cubitalvene des anderen Armes bestimmt wurde.

Da sich bei diesen Testproben keine Unterschiede ergaben, wurde bei der weiteren Durchführung der Untersuchungen das einfache Verfahren routinemäßig angewandt.

Die in der Literatur immer wieder vertretene Ansicht, daß bei der Injektion Nebenwirkungen in Form von Venenspasmen oder lokalen Thrombophlebitiden aufträten, konnte im Rahmen der eigenen Untersuchungen, selbst bei wiederholter Anwendung des BSP-Testes, nicht bestätigt werden. Die ebenso wichtige wie überraschende Beobachtung, daß bei einigen Untersuchungen nach 24 Stunden kein Bromthalein im Serum mehr nachgewiesen werden konnte, gab zu Kontrolluntersuchungen Veranlassung; jedoch entsprachen die Werte des erneut durchgeführten BSP-Testes den Werten des Vortages mit einer nur geringen Schwankung von $\pm$ 1,5 %. Diese Ergebnisse widersprechen der Auffassung NEUMAYERs, daß bis zu 20 % des Farbstoffes extrahepatisch, besonders im Muskelgewebe gespeichert und erst sehr langsam wieder abgebaut werden. Würden diese Deduktionen NEUMAYERs zu Recht bestehen, so müßte eine viel höhere Differenz zwischen den Werten des ersten und des zweiten Tages auftreten.

b) Aldolase

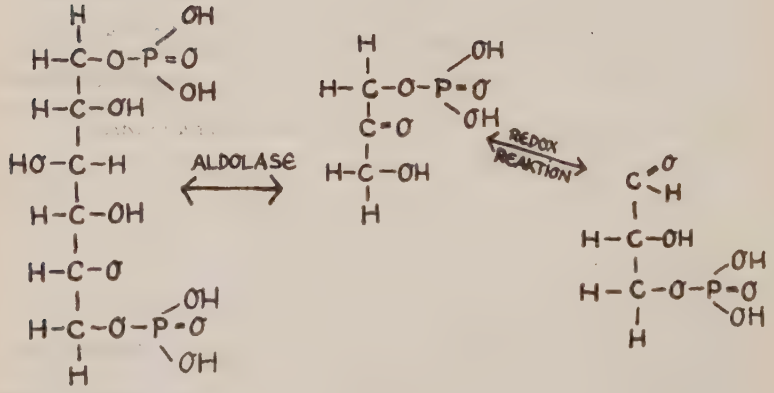
In neuerer Zeit gewinnt die Bestimmung von Fermentaktivitäten und deren Verlaufskontrollen im menschlichen Serum immer mehr an Bedeutung. Besonders in der klinischen Diagnostik des Herzinfarktes und bei Leberfunk-

tionsstörungen findet die Bestimmung der Serum-Aldolase zusammen mit anderen Fermenten immer breitere Anwendung. Innerhalb der glykolytischen Enzyme nimmt die Aldolase eine bevorzugte Stellung ein. MEYERHOF und LOHMANN berichteten 1934 als erste Autoren über die Isolierung dieser Reaktionsprodukte. Sie stellten fest, daß das Enzym die Reaktion innerhalb des Zuckerstoffwechsels katalysiert:

d (+) - Fruktose - 1,6 - Diphosphat

zu

Dioxyacetonphosphat + d (+) - 3 - Glycerinaldehydphosphat



In größerem Umfange wurde erstmalig der Aldolase-Test von WARBURG und CHRISTIAN zur Erforschung des Serums von tumorinfizierten Ratten angewandt; bei diesen Untersuchungen wurde ein erhöhter Aldolasegehalt gefunden. Gleichfalls auf WARBURG geht der Nachweis und die quantitative Bestimmung von Fermenten mittels des optischen Tests zurück.

Bei den eigenen Untersuchungen wurden die Serumfermentaktivitäten photometrisch bestimmt, zum Nachweis der Enzymaktivitäten fand das Substrat der Firma BOEHRINGER Anwendung. Die Durchführung der Bestimmung hielt sich an die Anweisungen dieser Firma.

Es ist im amerikanischen Schrifttum üblich, so z. B. bei WROBLEWSKI und VALLEE, die Einheit (Unit) von Pyridinenzymen und deren Abkömmlingen, zu denen auch die Aldolase gehört, als die Menge zu definieren, die in 1 ml Serum enthalten ist und bei 25° C die Extinktion bei 340 ml im 3 ml Testansatz um 0,001 pro Minute ändert. Von diesen Werten wurde auch bei der vorliegenden Arbeit ausgegangen.

c) Alkalische - Serum - Phosphatase

Wie die Aldolase hat auch die alkalische Serumphosphatase - und diese besonders bei der Differentialdiag-

nose von Lebererkrankungen hinsichtlich des Verschlußikterus' - Parenchymikterus - in den letzten Jahren große Bedeutung erlangt. Ausgehend von den Untersuchungen ROBERTs, der bei Verschluß der Gallenwege eine starke Erhöhung der alkalischen-Serum-Phosphatase im Blute fand, kam man durch zahlreiche Versuche zu dem Ergebnis, daß die in den Osteoblasten des Knochens hauptsächlich lokalisierte alkalische-Serum-Phosphatase fast ausschließlich durch die Galle ausgeschieden wird. So wurde die alkalische-Serum-Phosphatase nicht nur zur Klärung der Diagnose bei Knochenerkrankungen sondern auch bei Leberaffektionen angewandt, aus der Überlegung heraus, daß bei Verlegung oder Verschluß der Gallenwege die alkalische Phosphatase im Serum ansteigt, da der normale Ausscheidungsweg verlegt und somit ein normaler Abfluß nicht möglich ist.

2. Krankengut

Aus einer Reihe von Patienten mit akuten Infektionen, die in die Medizinische Abteilung des Krankenhauses München - Schwabing eingewiesen worden waren, wurden diejenigen ausgewählt, bei denen der Erkrankungsbeginn nach den anamnestischen Angaben nicht länger als 24 Stunden zurücklag. In den meisten Fällen wurden die gesamten biochemischen Untersuchungen innerhalb der ersten 48 Stunden durchgeführt. Die Infektion hatte zu diesem Zeitpunkt meistens ihren Höhepunkt erreicht; es wurden nur Probanden ausgesucht, bei denen Temperatur, Pulsfrequenz, Blutkörpersenkungsreaktion und Leukocyten eine signifikante Erhöhung zeigten. Mit der antibiotischen Behandlung war in zahlreichen Fällen erst wenige Stunden vorher begonnen worden.

Unter den 25 Patienten befanden sich 17 Männer und 8 Frauen. Von diesen Probanden waren 4 über 60, die anderen unter 30 Jahre alt.

Besondere Bedeutung wurde auf die Feststellung gelegt, daß bei allen Patienten eine frühere Leberschädigung ausgeschlossen werden konnte.

Die Krankheiten der 25 Probanden lassen sich in vier Gruppen einteilen:

1. Morbus PFEIFFER (Infektiöse Mononucleose)
2. Angina lacunaris
3. Grippale Infekte (einschließlich grippal bedingter Bronchopneumonie)
4. Die unter Nr. 21 - 25 in der Tabelle aufgeführten Patienten:

   2 mal Röteln
   1 mal Diphtherie
   1 mal Typhus
   1 mal Ruhr

Wie aus der Krankenguttabelle ersichtlich, wurden neben den Untersuchungen des Blutbildes und des Urinbefundes auch die klinisch üblichen Serumlabilitätstests und deren Verlauf mit in das Untersuchungsmaterial einbezogen. Die Bestimmungen der Plasmaeiweißveränderungen , besonders das Elektrophoresediagramm, wurden in den meisten Fällen nur einmal durchgeführt. Dahingegen liefen die Takata-Ara-Reaktionen, das Weltmannsche Koagulationsband und die Bestimmung des Serumbilirubins parallel mit den Untersuchungen des Bromthalein-Testes. Das Krankengut sowie die in den graphischen Darstellungen nicht erwähnten Untersuchungen sind in der Krankenguttabelle zusammengefaßt. Verschiedentlich durchgeführte Serumeisen- sowie Gerinnungsuntersuchungen nach QUICK wurden ebenfalls wie die serologischen Untersuchungen - die Hanganatziu-Deicher'sche Reaktion usw. - tabellarisch nicht erfaßt. Diese Ergebnisse

finden auch in der Diskussion keine Erwähnung, da sie im Rahmen einer anderen Fragestellung bearbeitet werden sollen.

3. Ergebnisse

Bei den Untersuchungen ergab sich, daß in der Höhe des Infektes von 25 Patienten 18 eine deutliche, über 5 % liegende, also pathologische Veränderung des BSP-Testes aufwiesen. Bei 4 der untersuchten Probanden war der BSP-Test nur wenig über den angegebenen Normwert erhöht. Drei der untersuchten Kranken zeigten einen normalen Bromthaleintest (Nr. 4, 14, 24 der Tabelle), Fall Nr. 24 (Typhus) retinierte keinen Farbstoff (0 %). Eine 24 Stunden später durchgeführte Kontrolluntersuchung ergab das gleiche Bild. Bei den Patienten Nr. 4 und Nr. 14 der Krankenguttabelle lagen die Werte der Retention bei 4,1 % bzw. 2,7 %. Mit der Besserung des klinischen Befundes kam es bei allen (18 + 4) Probanden mit pathologischem Ausfall der Funktionsprüfung zu einem Abfall der BSP-Werte. In der Mehrzahl der Fälle war der Rückgang sogar erheblich. Nur der bereits erwähnte Typhuskranke zeigte ein leichtes Ansteigen der Farbstoffretention, das jedoch noch innerhalb des Normalbereiches lag.

Vergleicht man nun mit diesem einheitlichen Verhalten des BSP die Veränderungen der anderen zellulären und humoralen Reaktionen, so ergibt sich ein unterschiedliches Bild. Es lassen sich nach den erhobenen

Befunden zwei Gruppen aufstellen:

I. Gleichlaufende Normalisierung der Untersuchungsmethoden mit dem BSP-Test.

II. Weiterhin pathologisch erhöhte Werte der klinischen Laboratoriumsbefunde bei Abfall und Normalisierung des BSP.

Zu Gruppe I:

In diese Gruppe fallen 9 der 25 Patienten (Angina lacunaris 1, 2 und 5; Morbus Pfeiffer 7, 8, 10 und 12; grippaler Infekt 17; Bronchopneumonie 19). Gleichlaufend mit der Normalisierung des BSP zeigen diese 9 Probanden einen signifikanten Abfall der Leukocyten, der BKS und der Temperatur.

Während sich die Werte dieser Reaktionen normalisieren, verrät die Serumaktivität der Aldolase im gleichen Zeitraum zwar eine rückläufige Tendenz, bleibt jedoch weiterhin pathologisch erhöht, was umso mehr auffallen muß, weil die in den meisten Fällen anfangs mäßige Verkürzung des Weltmannschen Koagulationsbandes im Zeitpunkt der zweiten Abnahme nicht mehr zu beobachten ist.

Die Takata-Ara-Reaktion ist mit Ausnahme eines Falles von Morbus Pfeiffer (Nr. 10), bei dem die zweite Untersuchung wieder normale Werte ergab, unauffällig. Die alkalische Serumphosphatase erfährt nur bei einem

Patienten mit Morbus Pfeiffer (Nr. 10) und einem Patienten mit grippalem Infekt (Nr. 17) eine Veränderung. Mit Abklingen des Infektes fallen die beiden pathologisch erhöhten Werte ebenfalls wieder auf die Norm ab.

Das Serumbilirubin zeigt bei den Probanden 1, 3, 8, 10, 11, 12, 22 und 24 die gleiche sinkende Tendenz wie der BSP-Test an.

Zu Gruppe II:

Bei den Untersuchungen der übrigen 16 Kranken, die sich auf alle vier Krankheitsgruppen verteilen, bleiben das Serumbilirubin und die Takata-Ara-Reaktion ohne pathologische Veränderungen. Allerdings war bei den Patienten Nr. 14, 15, 16 und 18 eine Kontrolluntersuchung nicht möglich. Innerhalb des im Serum direkt nachweisbaren Bilirubins zeigen Fall 4 und 13 eine mäßige Erhöhung des zweiten Wertes an.

Bei der alkalischen Serumphosphatase ist ein unterschiedliches Verhalten zu beobachten. In zwei Fällen (Nr. 11 und 12) deutet sich eine steigende Tendenz der Werte an, obwohl der BSP-Test wie auch die anderen humoralen und zellulären Reaktionen sich normalisierten.

4. Graphische Darstellungen:

Erläuterungen für die folgenden graphischen Darstellungen:

1. Kurven Bl. 24 - Bl. 26:

Die hier aufgeführten Kurven geben den Gesamtverlauf der auf Grund dieser Arbeit erzielten Werte des BSP, der Aldolase und der alkalischen Phosphatase wieder. Die Zahlen auf den Kurven entsprechen den laufenden Nummern in der Krankenguttabelle [1].

2. Kurven Bl. 27 - Bl. 38:

Zur besseren Übersicht erfolgen die graphischen Darstellungen in Farben.

Gelb	bedeutet die BKS,
Rot	bedeutet BSP,
Grün	bedeutet Aldolase,
Blau	bedeutet alkalische Phosphatase,
Schwarz	bedeutet Leukocyten.

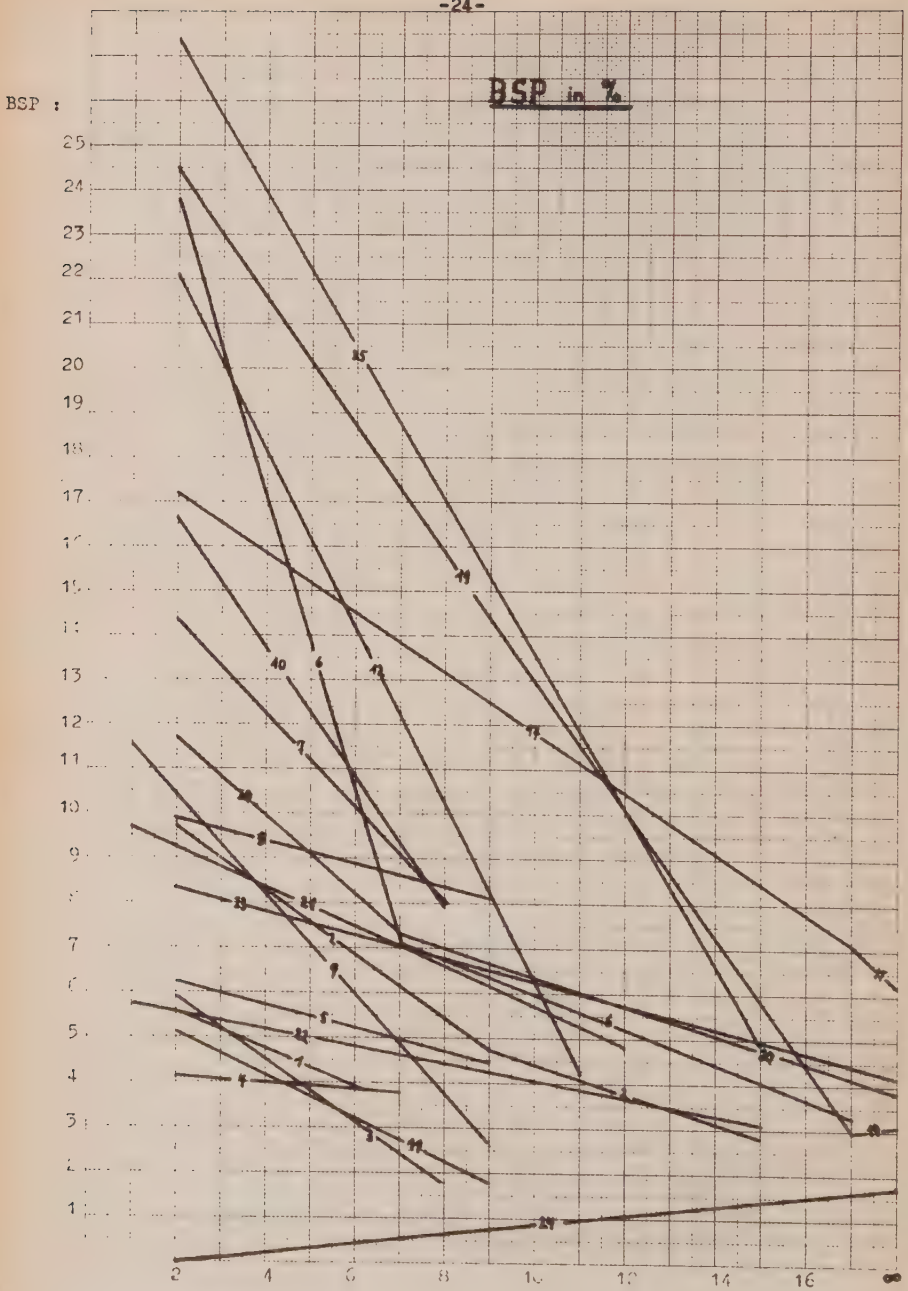
Zur Feststellung der Werte sind die der Farbe einer jeweiligen Kurve entspre-

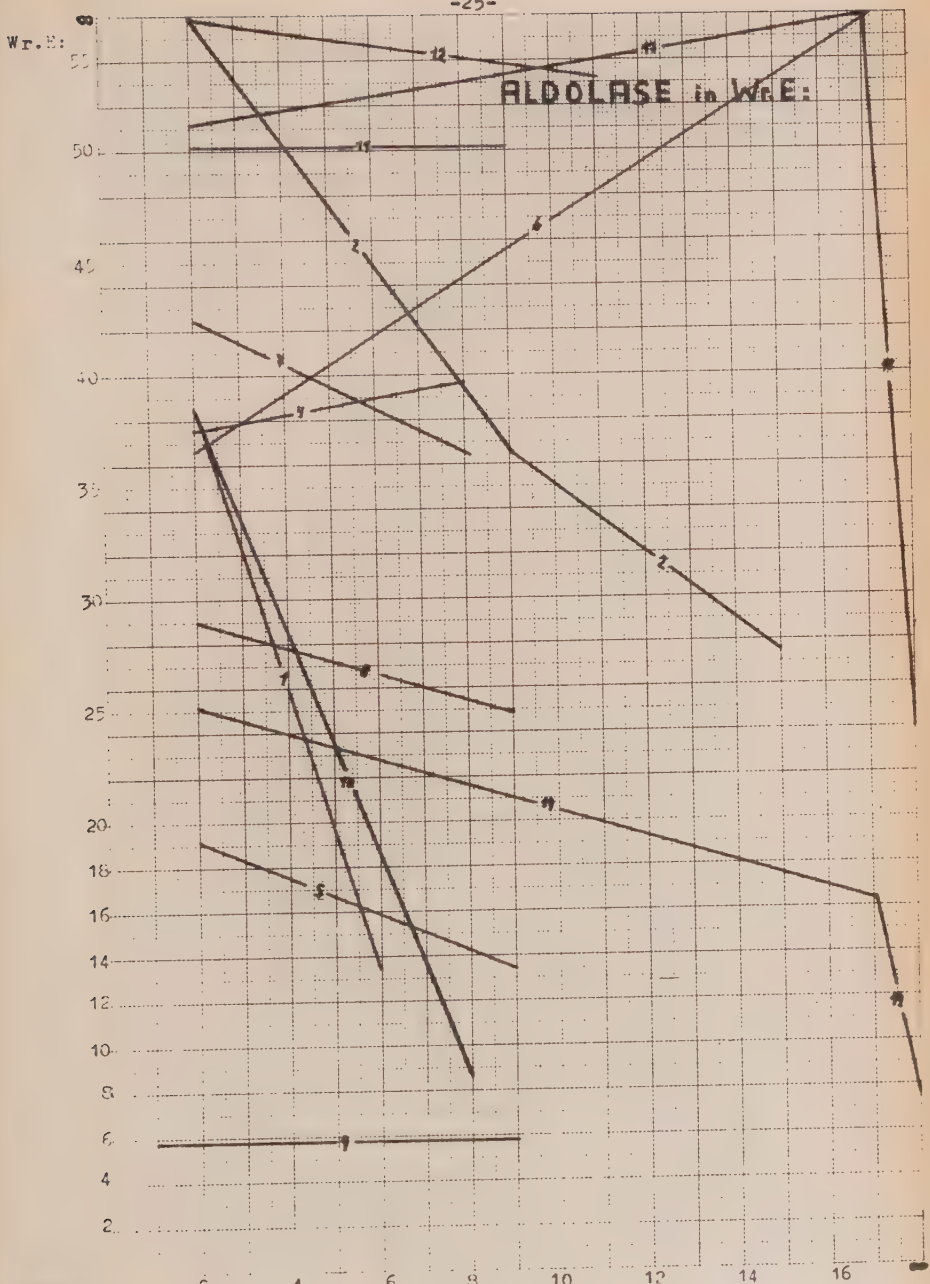
[1] vergl. Bl. 39

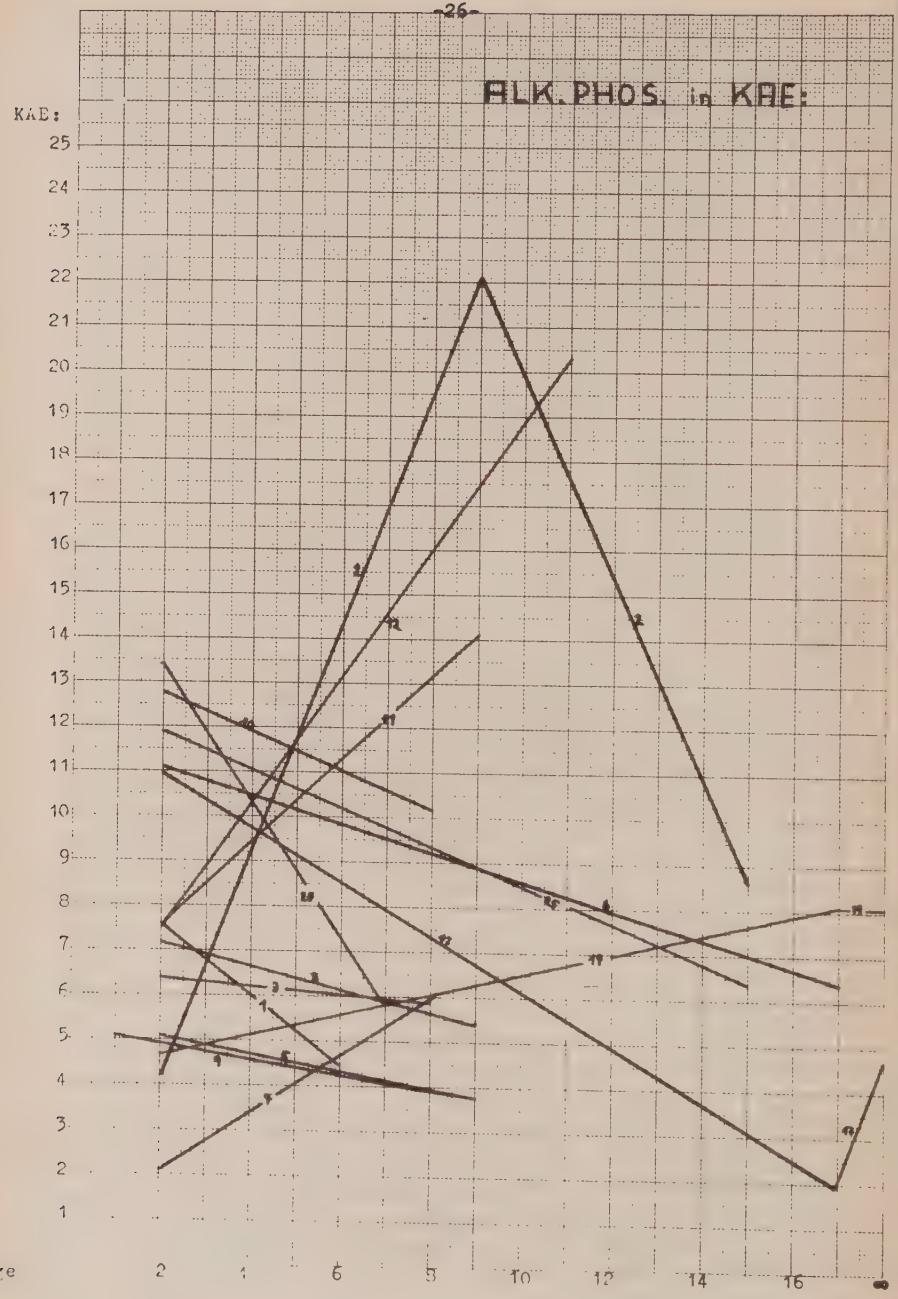
chend kolorierten Zahlen zu benutzen.

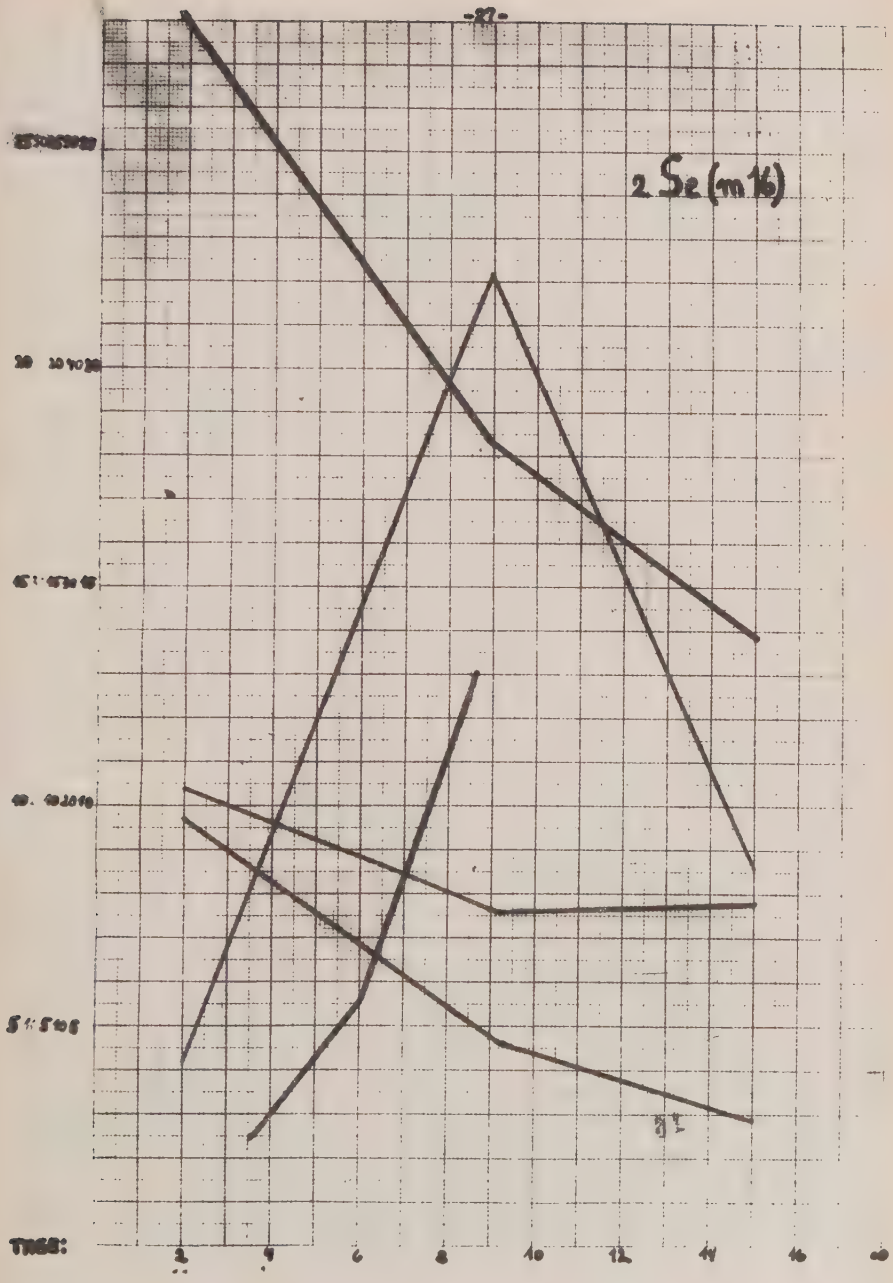
Die schwarzen Zahlen der Senkrechten werden in Tausend gelesen, die gelben in der Vertikalen geben den ersten, die in der Horizontalen den zweiten Stundenwert der BKS an.

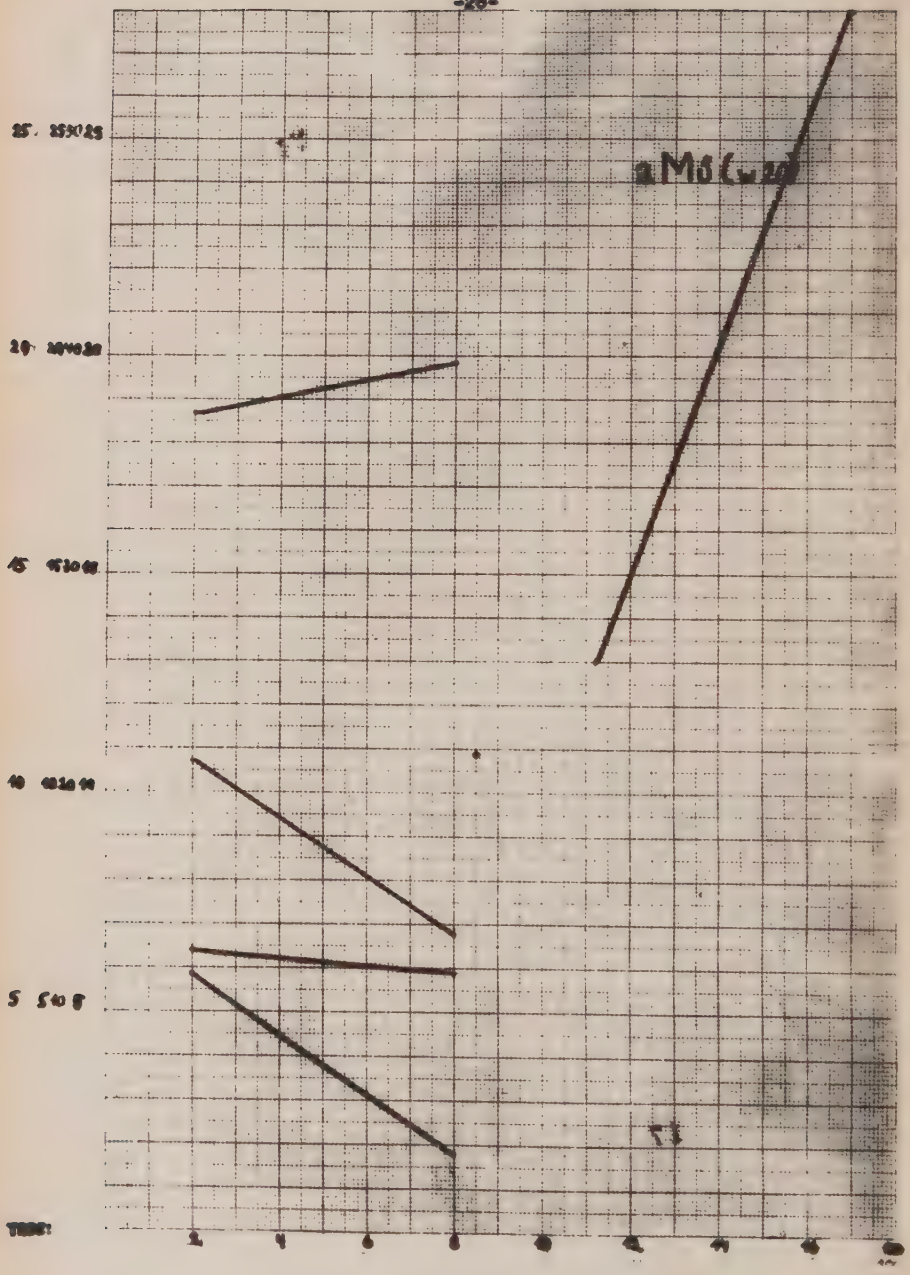
Die blauen Ziffern bedeuten King-Armstrong-Einheiten, die roten geben den BSP-Wert in Prozenten wieder.

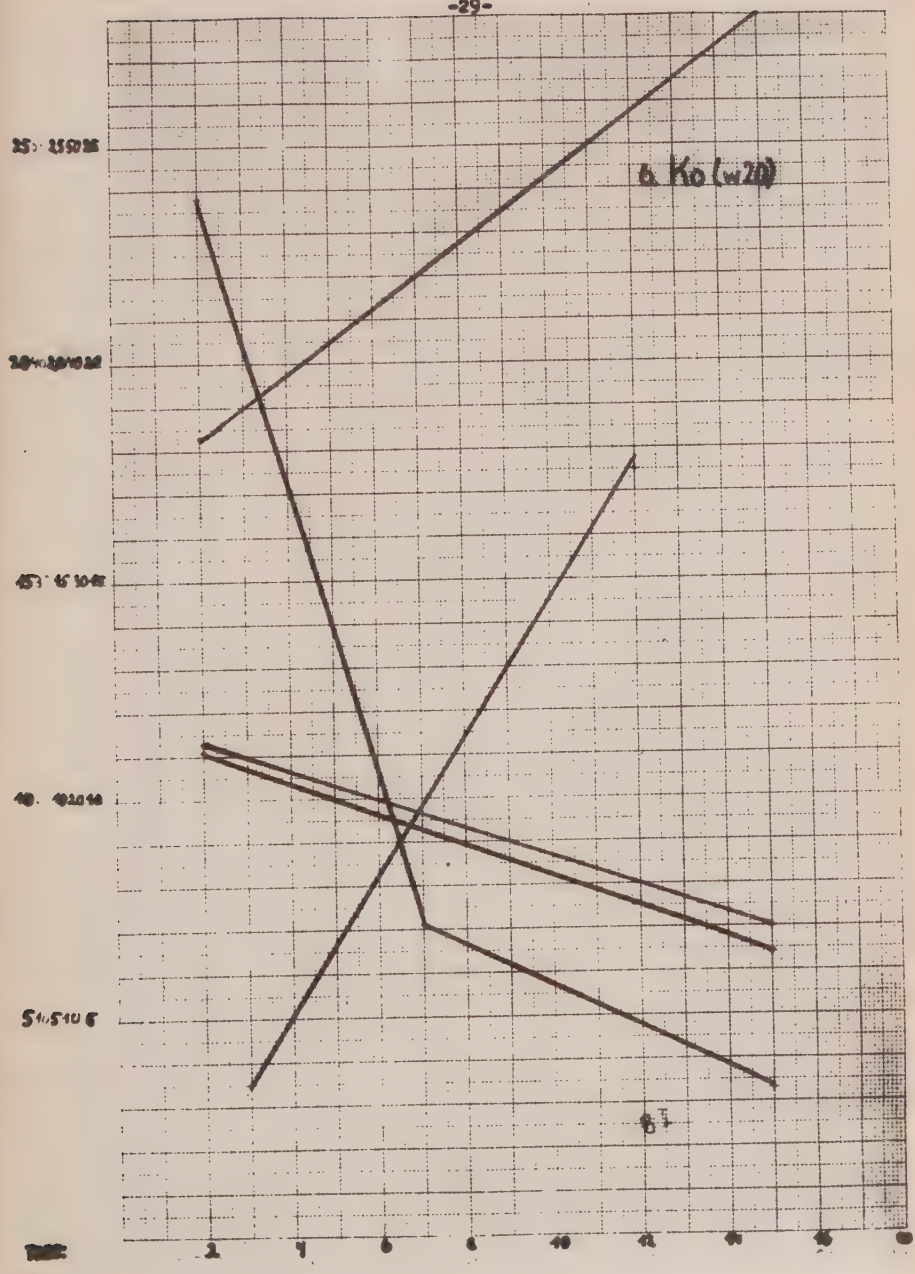

BSP in %
BSP :
25
24
23
22
21
20
19
18
17
13
12
11
10
9
7
6
5
4
3
2
1
2
4
6
8
10
12
14
16
∞

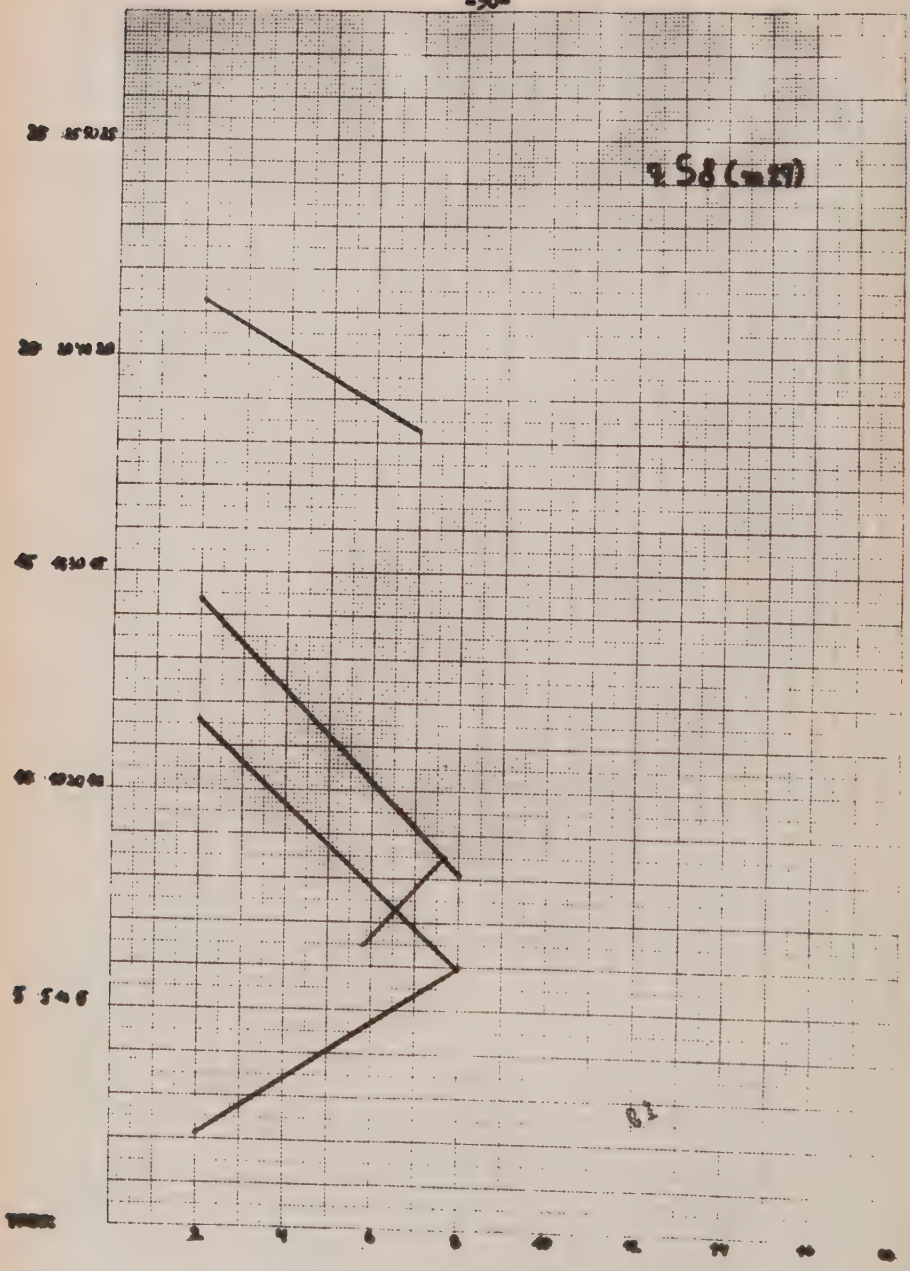

ALDOLASE in Wr.E:
Wr.E:
Tage

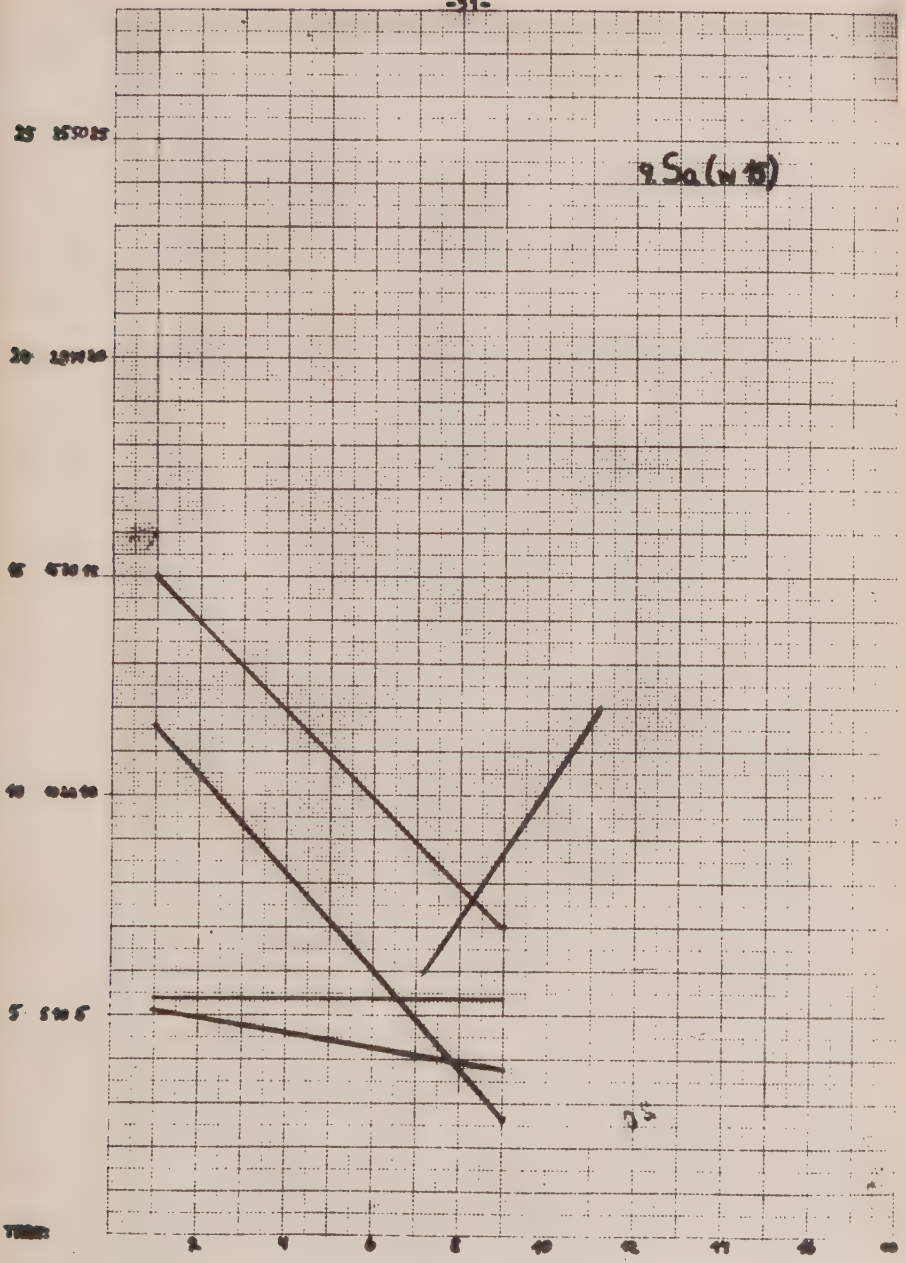

ALK. PHOS. in KAE:
KAE:
25
24
23
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Tage
2
4
6
8
10
12
14
16

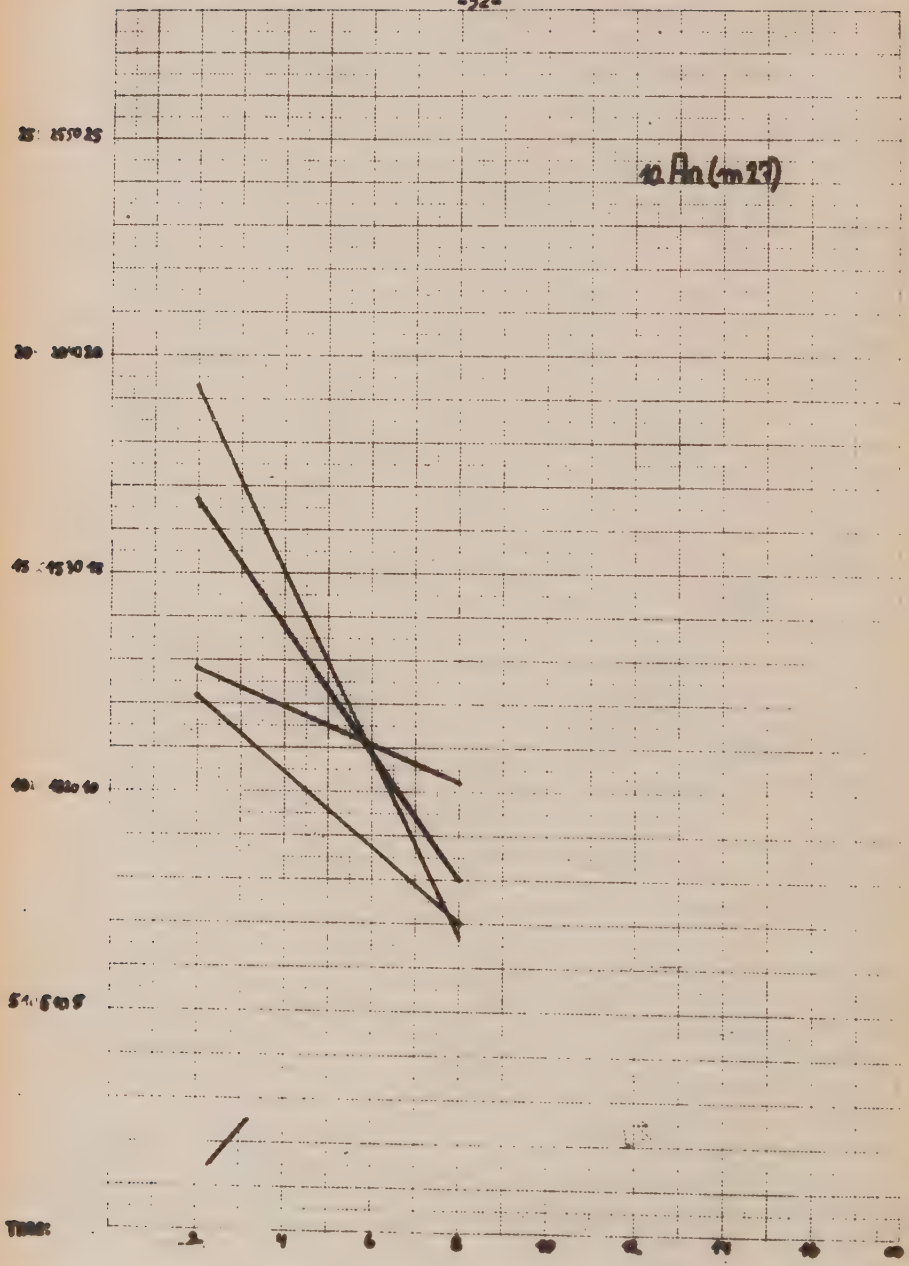

2 Se (m %)
TIME:

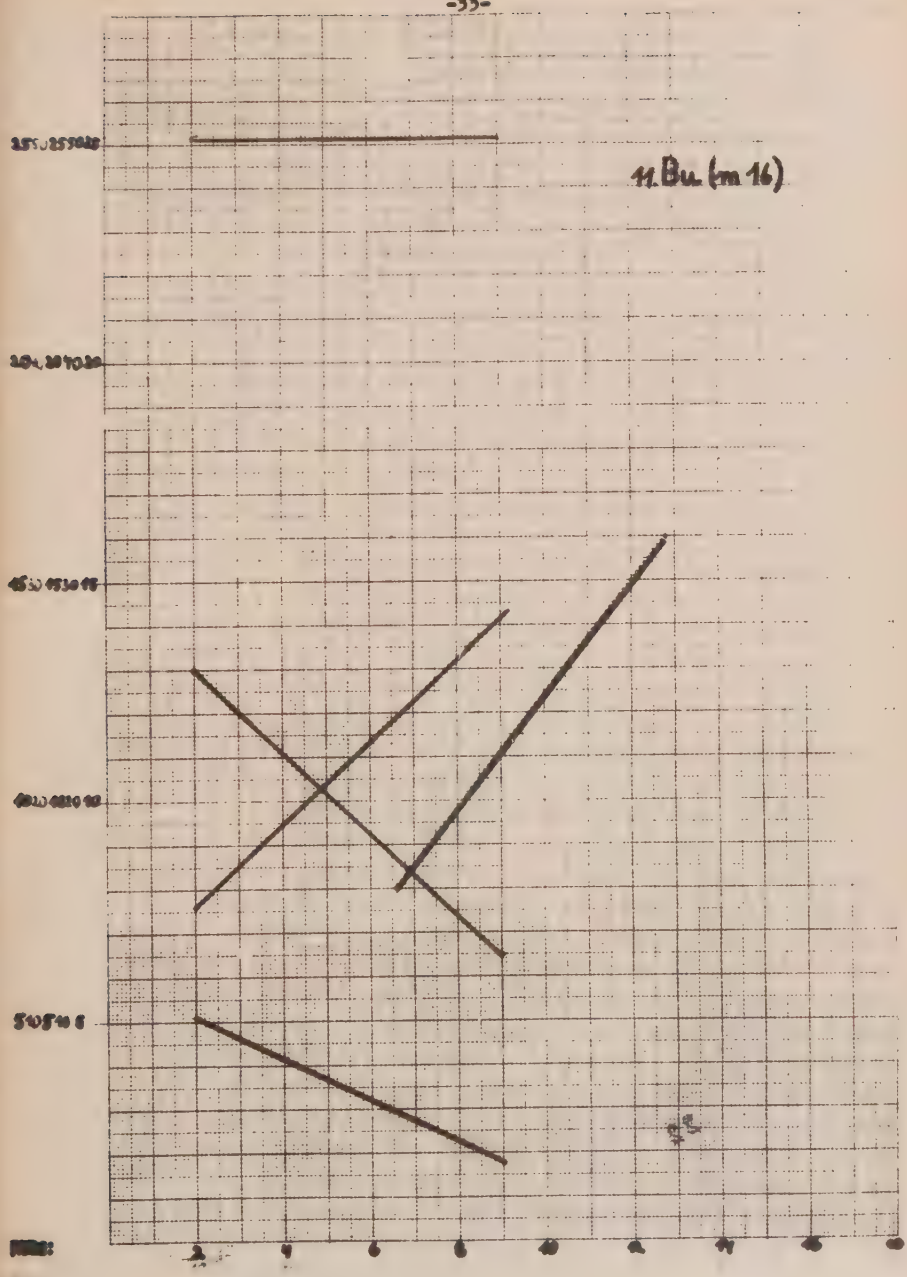

a Mü (w 20

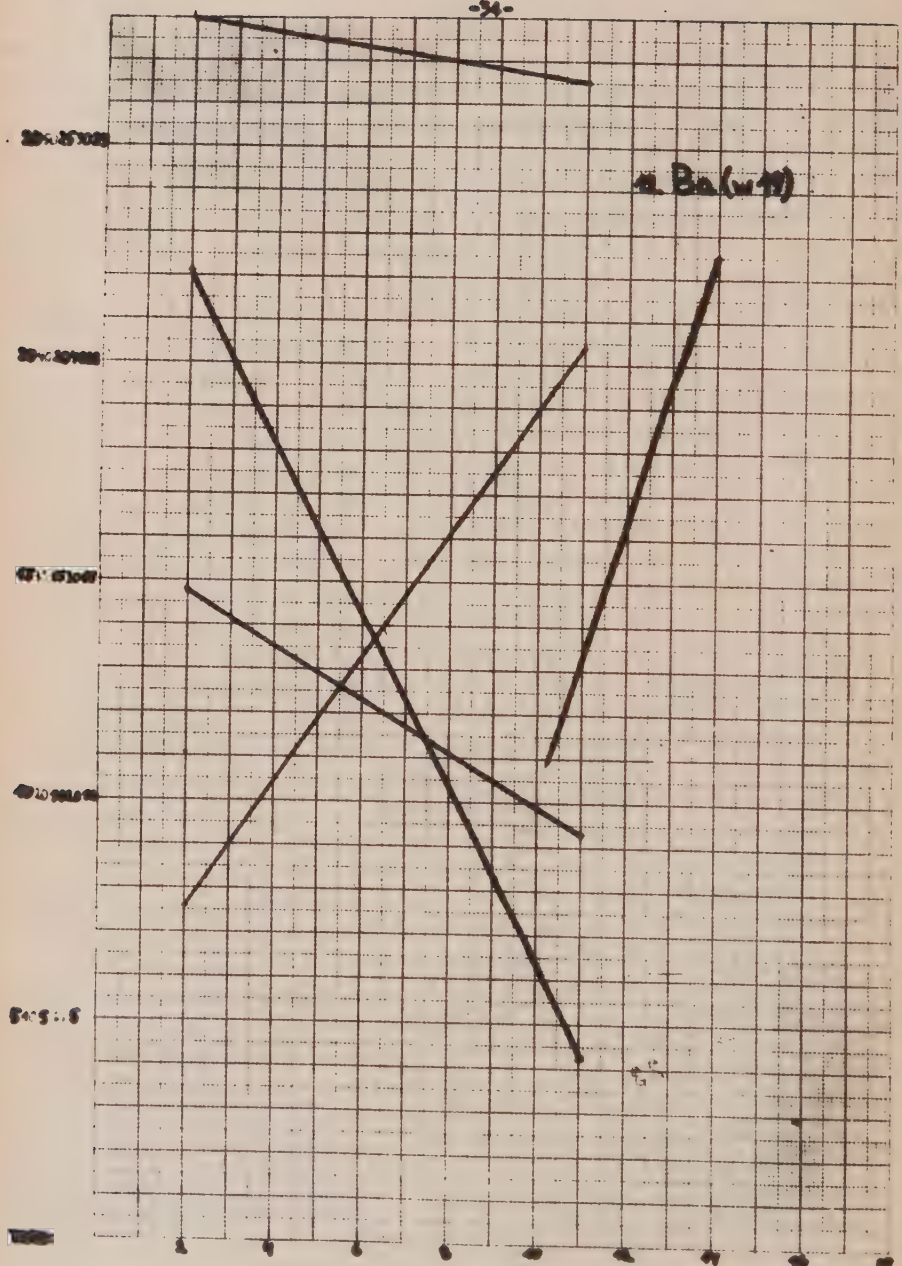

6. Ko (w20)
6 I

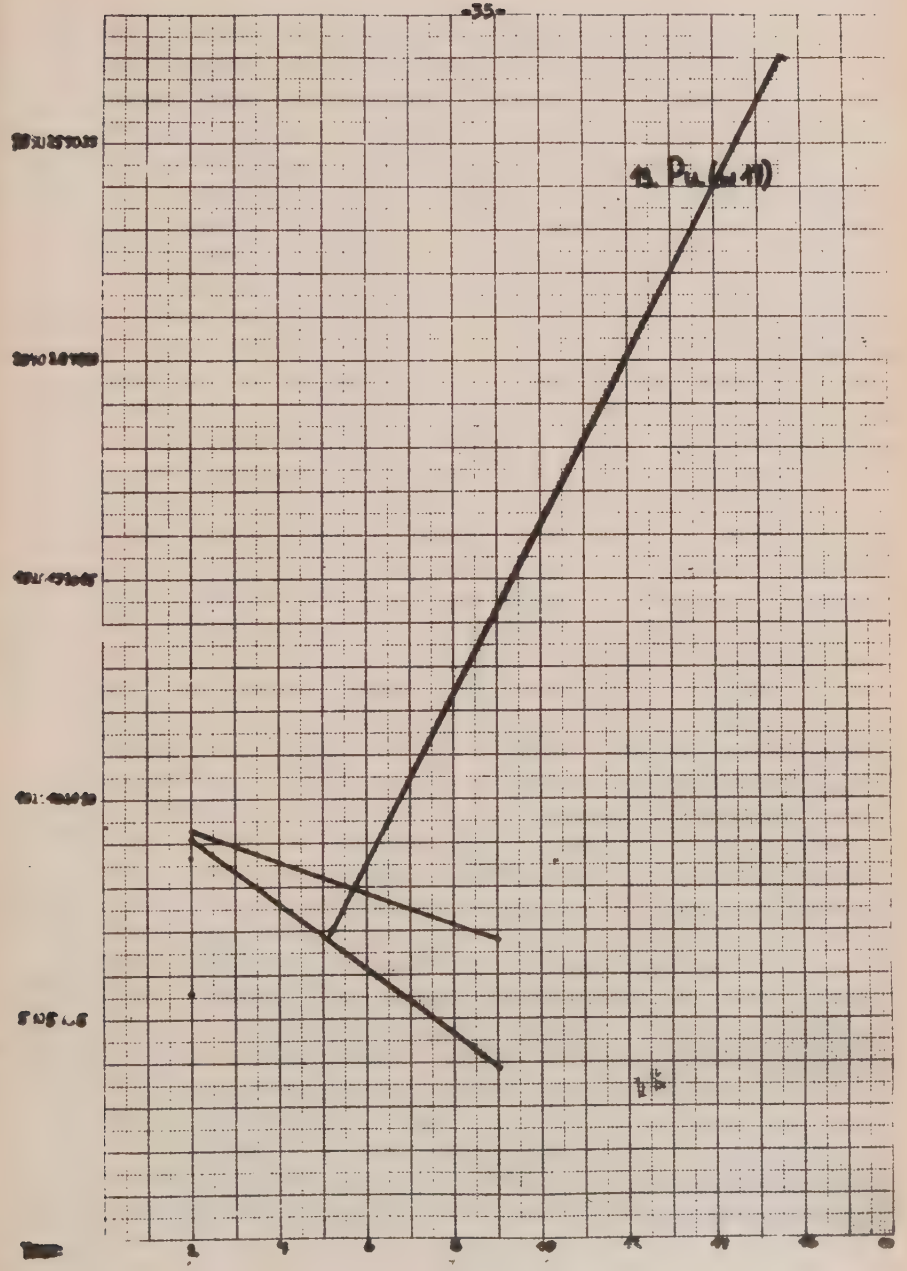

9.58 (m.29)

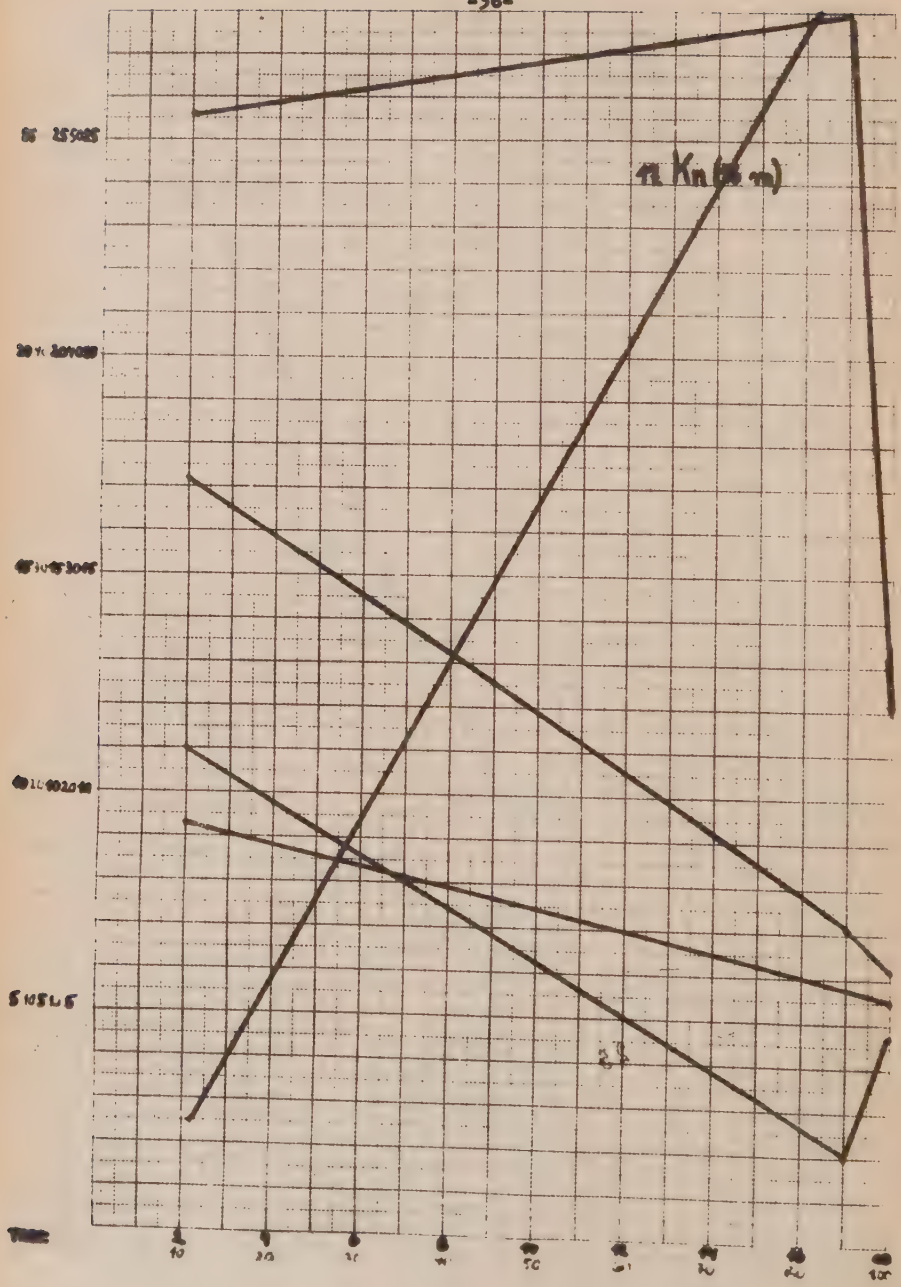

9.Sa(w,ξ)

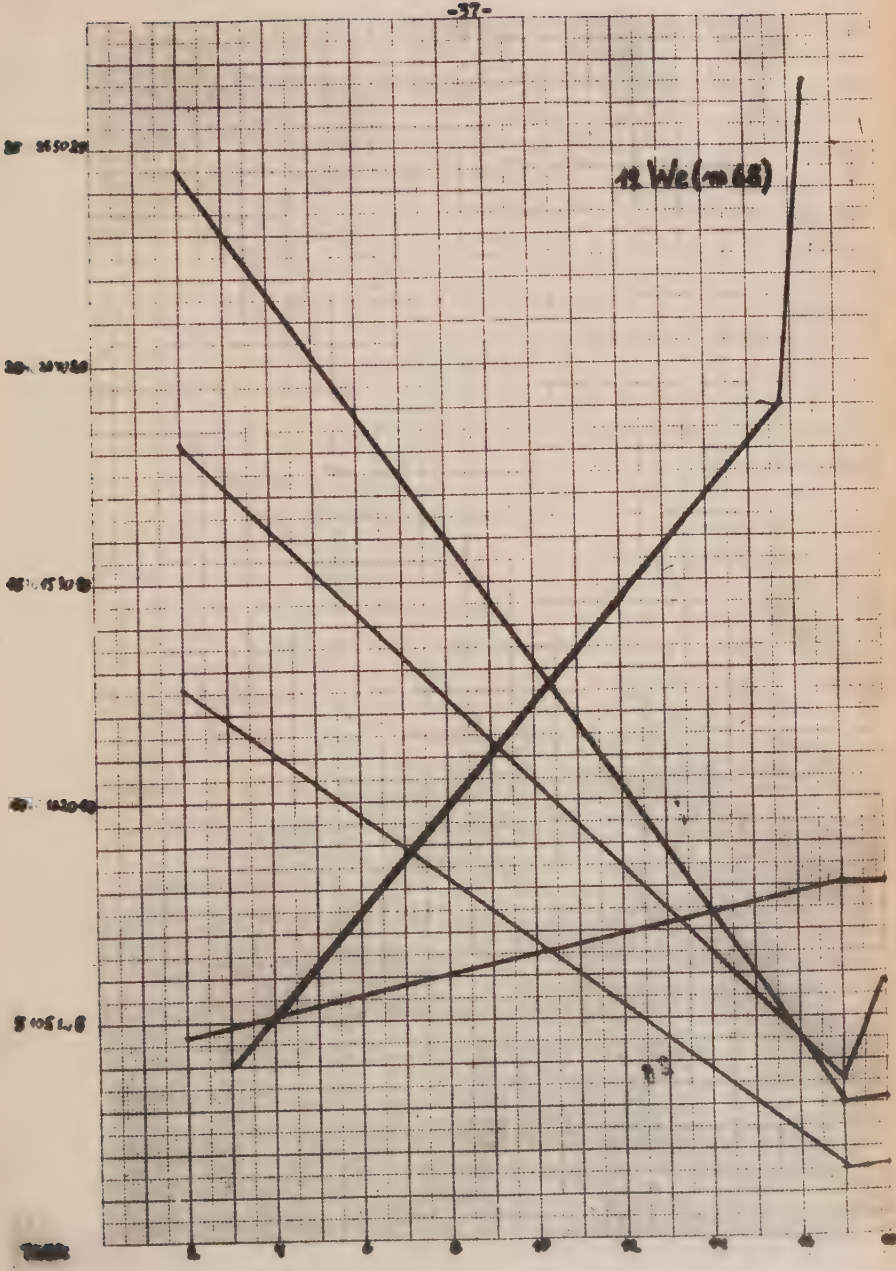

10 Ln (m 27)
TIME

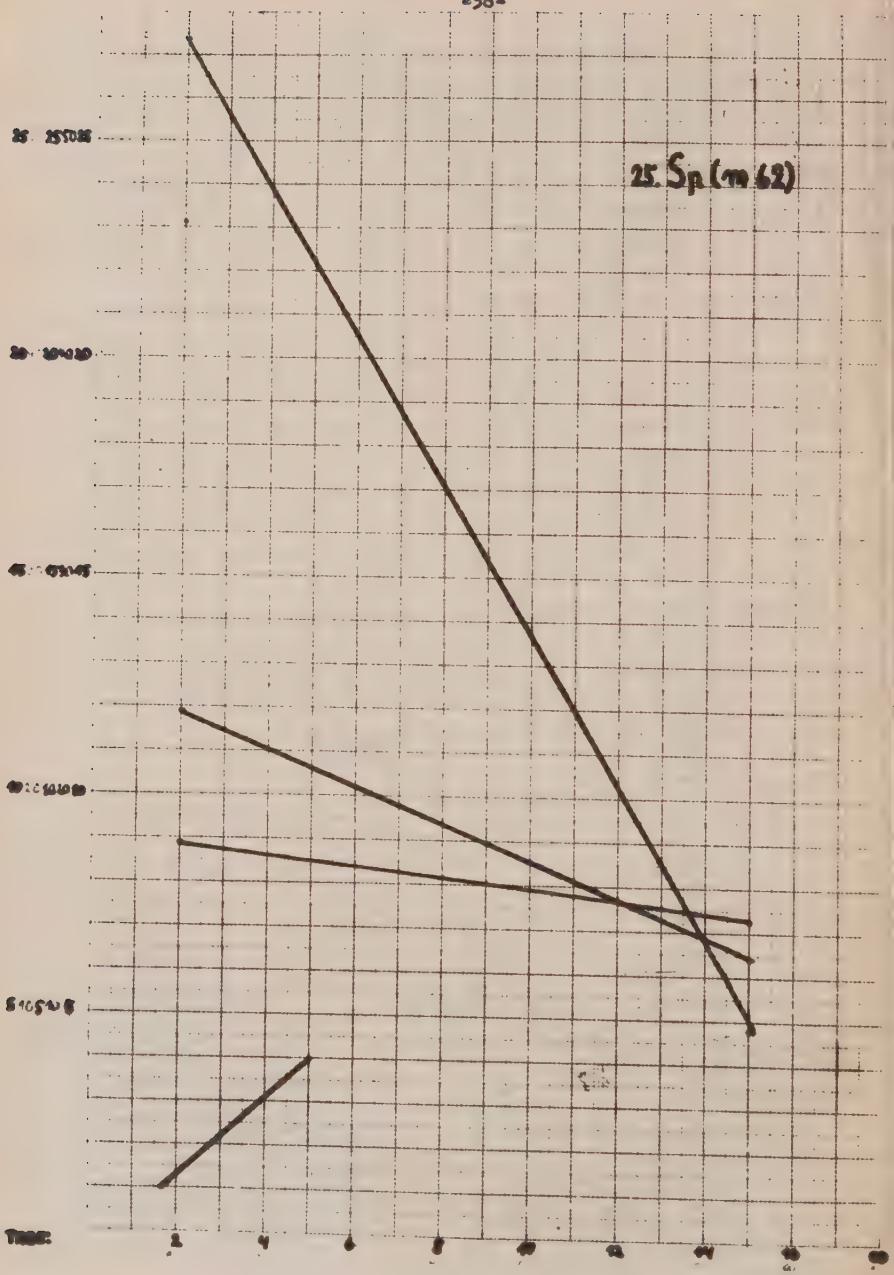

11. Bu. (m 16)


Ba(w1%)


13. $P_{13}(\omega, t)$


Kn


12 We (m 68)


25. Sp (m 62)

K r a n k e n g u t - T a b e l l e :

Diskussion:

Der Bromsulphthalein-Retentionstest wird allgemein als eine empfindliche Methode zur Feststellung von Störungen der exkretorischen Leberfunktion anerkannt. Nachdem jedoch die theoretischen und experimentellen Grundlagen dieses Testes offen lassen, ob vorwiegend das RES oder das Leberparenchym für die Farbstoffretention verantwortlich ist, schien es von Interesse, dieser Fragestellung bei akuten Infekten und Infektionskrankheiten nachzugehen. Nach den Untersuchungen HEILMEYERs und anderer Autoren besteht während eines Infektes eine besonders gesteigerte Affinität des RES zur Retention bestimmter Stoffe, wie vor allem z. B. für das Eisen; es könnte durchaus möglich sein, daß die gleiche Affinität zum Bromthalein vorliegt.

Tatsächlich war nun die Farbstoffausscheidung bei 18 der untersuchten 25 Patienten im Höhepunkt der Erkrankung deutlich herabgesetzt; bei den übrigen 7 Kranken lagen die Werte der Farbstoffretention in der akuten Phase des Infektes noch im Rahmen der Norm oder waren nicht signifikant erhöht. Mit Ausnahme eines einzigen Kranken (Typhus) ergab die Kontrolluntersuchung nach Ablauf des Infektes jedoch eine schnellere Farbstoffelimination nicht nur bei den erstge-

Name	Diagnose	Tage	BSP	Ald.	Alk.Phos.	Takata	Weltm.	Ges.Eiw.	ELEK.-PHORESE Alb.	α1	α2	β	γ	BKS.	GESAMT-BLUTBILD Ery.	Hb.	Fi.	Leuco.	Baso.	Eo.	Stab.	Seg.	Lymph.	Mono.	Atyp.	EIW.	Sack.	URIN	Ery.	Leuco.	Epi.	Temp.	Puls	BILIRUBIN Gesamt	Direkt	Indirekt
1. UT (w 14)	Angina Lacunaris	2 6	5.6 3.9	38.6 13.5	7.6 4.5	k.Fl. "	5 6	8.1	44.3	4.2		15.3	16.7	19.5	30/65 15/36	4.92	15.4	0.96	7100 5600			5	43	51	1					(+) ø	(+) ø	37.8 37.2	8o 8o	1.o2 0.77	0.08 0.01	0.94 0.76
2. SE (m 16)	Angina Lacunaris	2 9 15	9.8 4.8 2.9	63.4 36.6 27.7	4.2 22.1 8.6	k.Fl. " "	3 3 5	6.5 7.0	50.8	7.0		13.5	13.5	15.2	26/46 11/30 5/17	4.71 5.39 4.45	15.2 17.3 14.2	1.00 1.02 1.00	10400 7600 7800	1		5 4 1	71 56 70	14 34 21	10 6 7			1o/15	(+) ø ø	(+) ø ø	39.8 37.2 36.8	95 8o 78	0.71 0.58 0.51	0.08 0.08 0.08	0.63 0.5o 0.43
3. MÜ (w 20)	Angina Lacunaris	2 8	5.9 1.8	37.6 39.7	6.4 5.9	k.Fl. "	4 6	7.3	50.7	5.1		12.4	13.2	19.4	60/90 26/56	4.26	13.9 14.8	1.01	10700 6800			4	84	8		4	opal ø		6/ 8 ø	(+) ø	(+) (+)	38.o 36.9	96 78	0.49 0.36	0.14 0.08	0.35 0.28
4. WO (m 28)	Angina Lacunaris	2 7	4.1 3.8	38.4	6.8	90 100	6 6	6.8	49.3	3.9		9.5	11.5	25.8	22/48 17/25	5.21	16.8	1.01	35200 7100		1	5 9	85 50	4 28	4 5	2 7				(+) (+)	(+) ø	39.5 36.2	98 8o	0.98 0.68	0.01 0.07	0.97 0.61
5. HE (m 22)	Angina Lacunaris	2 9	6.3 4.5	19.3 13.5	5.1 3.8	k.Fl. "	4 5	5.6	58.4	4.8		12.1	13.3	25.6	61/99 45/80		14.5		7400 8500			4 6	51 57	9 19	5 9	21 9				(+) ø	(+) ø	39.2 36.6	11o 66	0.77 0.71	0.08 0.08	0.69 0.63
6. KO (w 20)	Pfeiffer	2 7 17	23.8 7.1 3.3	36.6 58.0	11.1 6.4	90 k.Fl. "	5 6 6	7.1	54.1	4.8		10.2	12.6	18.3	35/60 17/41 7/15		14.2 14.4		11300 6800 7000	1	1	15 5	26 54	23 28	13 9	21 7				(+) (+) ø	(+) ø (+)	39.o 37.6 36.8	1oo 84 78	0.7o 0.89 0.7o	ø 0.02 0.01	0.7o 0.87 0.69
7. SÖ (m 27)	Pfeiffer	2 8	14.4 8.1	42.5 36.6	2.1 6.0	k.Fl. "	3 5	6.3	46.0	6.7		12.0	14.7	20.6	17/36 13/29	5.34	17.6 16.8	0.99	11600 6000			12	51	10	9	18				(+)	ø	40.o 36.8	98 88	0.98 0.3o	0.08 ø	0.81 0.3o
8. SU (m 20)	Pfeiffer	2 9	9.9 8.1	29.0 25.0	7.2 5.5	k.Fl. "	5 7	6.8	47.8	5.8		11.9	12.1	22.4	13/17 6/12		16.5		11400 6800			8	36	35	16	5				(+) ø		37.8 36.8	84 8o	0.85 0.65	0.14 0.1o	0.71 0.55
9. SA (w 15)	Pfeiffer	1 9	11.6 2.6	5.8 5.8	5.1 3.8	k.Fl. "	5 5	7.5	48.1	2.7		1o.6	12.o	26.6	24/56 12/36	4.1o	13.2 14.5	1.04	15ooo 7ooo	1	1	3 5	15 36	18 4o	2 4	62 14				+ ø	(+) ø	39.4 36.8	98 78	0.7o 0.58	0.08 0.08	0.62 0.5o
10. AN (m 27)	Pfeiffer	2 8	16.7 8.0	38.6 8.7	12.8 10.2	80 k.Fl.	6 6	7.1	50.1	3.3		8.9	13.3	24.4	5/16 3/12	5.13	16.4 16.2	1.01	12200 7ooo			4	16	38	38	4		+/++ -/+		(+) ø	(+)	38.4 36.8	88 78	0.6o 0.7o	0.08 0.04	0.52 0.66
11. BU (m 16)	Pfeiffer	2 9	5.1 1.8	50.2 50.2	7.6 14.1	k.Fl. "	3 5	6.9	36.4	9.1		12.7	16.o	25.8	32/64 16/33	5.1o	16.o	0.99	13ooo 65oo	1	3	7 5	37 45	16 33	2o 12	2o 1	opal ø		-/+		(+) ø	(+) ø	39.6 36.8	85 76	0.84 0.45	0.14 0.04	0.7o 0.41
12. BA (w 19)	Pfeiffer	2 11	22.1 4.2	57.8 53.2	7.6 20.4	100 k.Fl.	5 6	7.9	40.3	6.3		1o.7	14.1	28.6	45/7o 22/52	487	14.8 14.4	1.o2	14800 93oo			5 3	23 68	46 23	19 6	7		+/++ -/+				38.6 36.6	1oo 7o	0.8o 0.7o	0.14 0.o3	0.66 0.67
13. PU (w 17)	Pfeiffer	2 9	9.1 3.9	17.3	5.6	90 k.Fl.	4 6	6.9	42.9	4.3		12.3	13.6	26.9	54/78 14/26		14.2 15.o		93oo 68oo	1	5 2	6 2	1o 46	7o 44	7 6	6				(+) ø	(+) ø	37.8 36.6	8o 76	0.59 0.6o	0.01 0.04	0.58 0.56
14. LE (w 18)	Pfeiffer	2	2.7	96.4	7.6	100	6	7.0	44.2	5.8		11.5	13.8	24.7	3o/6o		14.2		10ooo			4	63	6	12	14				(+)		37.2	96	0.82	0.06	0.76
15. GR (m 23)	Pfeiffer	2	8.5	28.0	12.8	100	6	7.3	43.0	5.7		11.4	14.5	25.4	6/2o	5.o5	16.o	1.00	1o2oo	1		9	27	22	35	6						38.4	92	0.72	0.14	0.58
16. KÜ (m 19)	Pfeiffer	2	8.8	56.0	3.4	k.Fl.	5	6.4	43.9	6.1		11.1	13.3	25.6	19/42	4.18	15.5	1.00	127oo			8	28	14	2o	3o						37.6	82	1.21	0.01	1.2o
17. KN (m 76)	Grippaler Infekt	2 17 27	17.2 7.1 6.2	51.1 69.7 24.1	11.0 2.0 4.7	k.Fl. "	4 5	6.8 8.0	43.6	5.9		18.8	12.9	18.8	68/83 5/11	4.97	15.1	o.97	93oo 55oo		2 2	4 4	55 62	39 26	6		opal ø		6/8 ø	(+) (+) +	(+) ø	38.9 37.4 36.8	9o 78 76	0.72 0.39	0.12 ø	0.6o 0.39
18. EI (w 16)	Grippaler Infekt	2	6.1	57.8	10.2	k.Fl.	6	8.2	49.6	6.0		1o.5	1o.5	23.4	18/36	4.46	14.2	1.o1	63oo		1	4	61	2o	6	8				(+)	(+)	38.o	9o	0.35	ø	0.35
19. WE (m 68)	Broncho-Pneumonie	2 17 37	24.5 3.o 3.1	25.2 16.4 7.7	4.7 8.1 8.1	k.Fl. 1oo k.Fl.	4 5 6	6.5 6.8 6.4	45.5 4o.8 56.9	9.6 5.3 3.5		16.4 11.8 6.o	15.1 15.8 13.8	27.4 26.3 19.8	53/84 38/78 8/15	4.13 3.68 4.o8	13.2 11.8 12.8	1.01 1.01 o.99	82oo 36oo 58oo	1 3	2	5 2	68 27	16 63	8 5		opal ø ø			(+) ø ø		39.2 37.2 36.8	98 68 68	0.84 0.3o 0.52	0.o8 0.14 0.o1	0.76 0.16 0.51
2o. BE (m 68)	Broncho-Pneumonie	2 7 18	11.7 7.4 3.9		13.4 5.8	k.Fl. 1oo	5 5	5.9 6.1	56.o 56.7	3.2 3.o		6.6 7.5	15.1 13.4	19.1 19.4	12/25 2/8 3/9	4.58 4.92 4.71	14.6 15.1 15.1	1.01 o96 1.oo	77oo 8ooo 77oo		2	4 2	63 65	27 31	2 2		opal ø ø	-/+		(+) ø	(+)	37.8 36.8 36.8	82 7o 8o	0.97 0.74	0.o8 ø	0.89 0.74
21. VO (m 16)	Röteln	1 12	9.7 4.8	32.7	11.5	k.Fl.	6 6	6.5	41.1	7.2		12.o	1o.7	24.o	6/18 1o/25	4.66	14.6 14.8	1.01	34oo 77oo		3	6 3	66 54	17 26	8 7	1o				(+) ø	(+)	39.2 36.8	9o 8o	0.51 0.6o	0.01 0.08	0.5o 0.52
22. RI (m 22)	Röteln	1 15	5.8 3.1	27.o	8.4	k.Fl. "	5 6	7.2	53.4	5.o		12.o	13.2	2o.1	21/4o 5/12	5.o8 4.87	16.2 15.2	1.01 o.97	72oo 64oo			5 2	6o 71	27 18	1 9	7					(+) ø	38.8 36.4	98 8o	1.o3 0.8o	0.o8 0.o4	0.95 0.76
23. SP (m 17)	Diphth.	2 19	8.3 4.2	6o.8	6.4	k.Fl. 1oo	5 6	5.4	53.4	4.2		9.1	1o.9	22.4	38/58 1o/21	4.83	15.5 15.2	1.01	17ooo 91oo		4	9 1	73 51	1o 44	8		(+) ø	+/++ -/+		(+) ø		39.4 36.8	1o2 8o	0.81	0.o4	0.77
24. VI (m 18)	Typhus	2 24	ø 1.8	54.1	3.8	k.Fl. "	5 6	6.3	48.4	6.4		12.2	9.6	22.8	2/6 4/8	5.44 548	17.3 17.3	1.oo 1.o1	6ooo 9ooo	1	1	4 2	32 58	45 32	8 7					(+) ø		4o.o 36.8	98 77	0.65 0.6o	0.o8 0.o4	0.57 0.56
25. SP (m 62)	Ruhr	2 15	27.4 4.8	46.4	11.9 6.4	k.Fl. "	3 4	6.3	4o.6	7.9		13.9	12.9	23.7	2/8 8/25	5.47 4.73	18.o 15.6	1.o3 1.oo	89oo 73oo		1 1	4 2	78 65	6 25	7 7	5					(+) ø	39.5 36.8	99 8o	0.95	0.17	0.78

Erläuerungen:

w = weiblich
m = männlich
die in der 1.Rubrik innerhalb der Klammern angegebenen Zahlen bedeuten das jeweil. Alter des Patienten

BSP = Bromsulphthalei-Test in %
Ald. = Aldolase E (Einheiten des amer. Schrifttums Unit)
Alk.Phos. = Alkalische Phosphatase in King-Armstrong-Einheiten (KAE)
Ges.Eiw. = Gesamt-Eiweiss im Serum in gr.%
Alb. = Albumine im Serum

BKS. = Blutkörperchen-Senkungsreaktion
Ery. = Erythrozyten
Fi. = Färbe-Index
Temp. = Temperatur rektal gemessen
HB. = Hämoglobin in gr.%

nannten 18 Patienten, auch die 7 Kranken ohne signifikante Farbstoffretention schieden das Bromthalein in der Folgezeit schneller aus als auf der Höhe des Infektes.

Dieser Ausscheidungsmechanismus sowohl bei den ursprünglich pathologischen als auch den noch als physiologisch anzusehenden Werten läßt den Schluß zu, daß im akuten Infekt die Farbstoffeliminationsfähigkeit des Organismus' in jedem Falle negativ beeinflußt wird. Lediglich bei dem Typhuskranken ergab die Kontrolluntersuchung eine Erhöhung gegenüber dem Anfangswert (4,2 % : 0 %). Die Ursache dieses andersartigen Ablaufes des Bromthaleintestes konnte nicht gedeutet werden. Dieses Verhalten wird besonders ersichtlich bei der graphischen Darstellung der entsprechenden BSP-Werte (Tabelle S. 24) im Verlauf der akuten Infekte.

Ehe auf die Einflüsse des RES und des Leberparenchyms für Speicherung und Ausscheidung eingegangen wird, sollten noch einige weitere ursächliche Möglichkeiten der Farbstoffretentionsstörung besprochen werden.

Eine Beeinträchtigung der Ausscheidung des Bromsulphthaleins infolge gestörter Kreislaufverhältnisse war bei den untersuchten Kranken nicht anzuneh-

men. Weder eine Herz- noch eine periphere Kreislaufinsuffizienz ließen sich bei den Probanden nachweisen. In dieser Richtung sind auch jüngste Erkenntnisse zu werten, daß nur bei Lebererkrankungen mit Beeinträchtigung des intrahepatalen Gefäßsystems oder kardialer Dekompensation mit ausgesprochener Leberstauung Veränderungen der hepatoportalen Kreislaufdynamik vorliegen (NEUMAYR). Im Verlauf eines fieberhaften Infektes wird man eher annehmen können, daß es zu einer besseren Durchblutung der Leber kommt; schon 1932 konnte SCHWIEGK nachweisen, daß nach Erzeugung von künstlichem Fieber durch Injektion von Tetranaphthyalin die Durchblutung sowohl der A. hepatica als auch der V. portae zunahm. Somit scheidet eine kreislaufbedingte BSP-Ausscheidungsstörung bei unseren 25 Patienten mit großer Sicherheit aus.

Weiter muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß eine Verschiebung innerhalb der Serumeiweißkörper die Elimination des Farbstoffes nachteilig beeinflussen konnte. Voraussetzung für diese Annahme wären aber so hochgradige Veränderungen innerhalb der einzelnen Fraktionen, daß nicht mehr genügend Serumalbumin als Vehikel für den BSP-Farbstoff zur Verfügung stehen würde. Untersuchungen von KESSEL sprechen jedoch gegen die Mitwirkung einer solchen humoralen Entglei-

sung. Dieser Autor konnte gerade mit dem BSP nachweisen, daß die Farbstoffelimination aus der Blutbahn selbst bei Fällen schwerster Dysproteinämie mit Hypalbuminämie normal oder nur wenig verlangsamt verlief. Wie an Hand des Elektrophoresediagramms aus der Krankenguttabelle ersichtlich ist, waren grobe Veränderungen des Albumin-Globulin-Quotienten bei den untersuchten Kranken nicht nachweisbar. Eine Dysproteinämie als Ursache der Ausscheidungsverzögerung steht demnach nicht zur Diskussion.

So bleibt noch in Betracht zu ziehen, ob und inwieweit Veränderungen im Ablauf der Farbstoffausscheidung auf einer Beeinträchtigung der Leberfunktion - sei sie nun toxischer oder infektiöser Natur - beruhen. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß im Gefolge der unspezifischen Abwehrreaktion des Organismus' gleichzeitig eine erhebliche Beanspruchung des reticuloendothelialen bzw. reticulohistiocytären Systems besteht, so daß die sofortige Bindung und Freigabe des Farbstoffes nicht in der sonst üblichen Schnelligkeit erfolgt. Eine solche Reaktionsweise wäre besonders dann verständlich, wenn man sich die Vorstellung von WIRTS und BENNHOLD über den Ablauf der BSP-Ausscheidung zu eigen macht, nämlich daß - wie eingangs erwähnt - zuerst das RES abgesättigt wird und erst nach Abgabe des Fremdstoffes an die Leberparenchymzelle das RES

wieder in der Lage ist, seine Eliminationsfunktion auszuüben.

Zur weiteren Abklärung der Frage, ob eine solche Blockierung des RES oder eine Leberfunktionsstörung bei Infekten zur Beeinträchtigung der Farbstoffausscheidung führen, wurden gleichzeitig mit dem Farbstofftest eine Reihe anderer "Leberfunktionsproben" durchgeführt, um möglichst viele Partialfunktionen der Leber in der gleichen Reaktionsphase zu erfassen und damit einen Entscheid in der einen oder anderen Richtung zu ermöglichen. Dieses "Funktionsspektrum" erlaubte folgende Aussage:

Die Bestimmung des Gesamt-Bilirubins im Serum ergab lediglich in 2 Fällen (1 und 22) eine geringgradige Erhöhung über 1 mg %. Das direkt reagierende Bilirubin, das nur bei entzündlichen Lebererkrankungen und bestimmten Fällen von Lebercirrhose sowie Stauungsleberschäden nachgewiesen wird (BECKMANN, WATSON, KILCHING und KÜHN) war jedoch bei 8 Kranken über 0.1 mg % erhöht (Fall Nr. 3, 8, 11, 12, 15, 17, 19 und 25). Da in diesen Fällen auch das Elektrophoresediagramm, das Weltmannsche Koagulationsband und die Serumaldolaseaktivität zum Teil deutlich pathologische Werte ergab, muß eine infektbedingte Leberparenchymschädigung angenommen werden. Daß es sich

hierbei jedoch nicht um einen dauernden Leberschaden handelte, zeigte die Normalisierung des BSP-Testes sowie der angeführten Leberfunktionsproben nach Abklingen des Infektes. In den übrigen Fällen boten die Serumlabilitätsteste die bekannte "Infektkonstellation": Die Takata-Ara-Reaktion (in der Modifikation nach MANCKE-SOMMER) war in 23 Fällen nicht pathologisch verändert; das Weltmannsche Koagulationsband flockte vorzeitig aus, war also durch den Infekt verkürzt. Das Elektrophoresediagramm entsprach diesen Veränderungen, es bot - mit Ausnahme der untersuchten Mononucleose-Kranken - den "Reaktionstyp" der akuten Entzündung. Bei den Patienten mit Morbus Pfeiffer war die geläufige Erhöhung der Gamma-Globuline einheitlich nachweisbar (WUHRMANN-WUNDERLY und RIVA). Ob diese Verschiebung zur grobdispersen Phase, die bereits im ersten Stadium der Mononucleose-Erkrankung in Erscheinung tritt, wirklich auf einen Leberparenchymschaden zurückzuführen ist (RIVA), muß offen gelassen werden, denn es ist bei dieser Erkrankung zu berücksichtigen, daß das lymphatisch-retikuläre System des ganzen Organismus' direkt betroffen wird, und so die Vermehrung grobdisperser Globuline im Serum verständlich wird. Man erkennt mit dieser Methode somit beim Morbus Pfeiffer nicht eine besondere Form der Abwehrreaktion sondern die Folge der Er-

krankung des RES.

Ließ sich eine infektbedingte Leberschädigung nur bei einer kleinen Anzahl (8 Fälle) wahrscheinlich machen und schieden Kreislaufverhältnisse als Ursache ebenso wie die Eiweißzusammensetzung im Serum aus, so erhob sich die Frage, inwieweit die gleichzeitigen Untersuchungen der Serum-Aldolase-Aktivität (1,6-Diphosphor-Frukt-Aldolase) und der alkalischen Serumphosphatase im Rahmen einer verfeinerten Diagnostik etwa bestehende Leberschäden aufzudecken vermochten. Folgt man den Vorstellungen von HINSBERG und BRUNS, so sind Fermentaktivitätserhöhungen der Serumaldolase über 20 E bzw. über 29 E nach amerikanischem Schrifttum für Leberparenchymschäden beweisend, es sei denn, daß eine progressive Muskeldystrophie (ERB) vorliegt. Wenn bei diesen Aldolaseerhöhungen gleichzeitig die Aktivität der alkalischen Serumphosphatase nicht oder nur geringfügig vermehrt auftritt, soll die Diagnose einer entzündlichen Lebererkrankung erhärtet und gegen cholostatische Vorgänge abgrenzbar sein (HINSBERG und BRUNS). So glaubt auch KIKUCHI den Anstieg der Serumaldolase als feinstes diagnostisches Zeichen für einen Leberschaden während der Therapie tuberkulöser Erkrankungen verwerten zu können, bevor andere "Leberfunktionsproben" überhaupt ansprechen. Würde man den Deduktionen von KIKUCHI folgen, so müßten alle

Fälle des eigenuntersuchten Krankengutes, also auch die relativ banalen Infekte, mit einer toxischen oder infektiösen Beteiligung der Leber einhergehen, da ausnahmslos die Serumaldolaseaktivität erhöht war, man müßte weiterhin schließen, daß der in allen Fällen veränderte Bromthalein-Test auf eine Leberschädigung zurückzuführen ist.

Im Gegensatz zu dieser Anschauung zeigten jedoch in letzter Zeit gemachte Untersuchungen, daß erhöhte Serumaldolaseaktivitäten keineswegs spezifisch für Leberparenchymschäden oder für die Muskeldystrophie sind, einerlei ob man die Aktivitätserhöhung beim Herzinfarkt (LOSNER, VOLK, ARONSON; BRÜDIGAM, PARR und SCHNEIDER) beim Prostata-Carcinom (SIBLEY und LEHNINGER; BAKER, GOVAND und HUFFER), oder bei Infekten (HAUSS und LEPPELMANN) in Betracht zieht. So ergaben eigene Untersuchungen an einem anderen Krankenkreis eine deutliche Steigerung der 1,6-Diphosphor-Fruktaldolase-Aktivität im Infektablauf, die vergleichsweise die Störung der BSP-Ektraktion weit überragte, ohne daß man nach dem jetzigen Stand unseres Wissens in der Lage wäre, diese Veränderungen auf eine entzündliche oder toxische Leberschädigung zu beziehen. Somit verliert die Annahme, daß jeder Infekt mit einer Leberschädigung vergesellschaftet ist, an Beweiskraft. Wenn man nur die gesicherten Erkenntnis-

se hinsichtlich einer Diagnostik der Leberpathologie in die vorstehenden Erwägungen einbezieht, so verbleiben nur die erwähnten 8 Fälle, bei denen man eine Bromthaleinretention auf eine exkretorische Funktionsstörung des Leberparenchyms zurückzuführen berechtigt ist. In allen anderen Fällen muß nach vorläufigem Kenntnisstand die Aktivierung des RES ursächlich für die beobachtete Farbstoffretention angeschuldigt werden. Diese Annahme einer meist fehlenden Leberparenchymschädigung entspricht auch den allgemeinen klinischen Befunden bei derartigen banalen Infektionen. Die Beobachtungen von HEILMEYER und WIRTS erfahren somit durch den Ablauf des BSP-Retentionstestes eine weitere Bestätigung.

Zusammenfassung:

Die Ausscheidungsfähigkeit des Organismus' für lebergängige Farbstoffe wie das Tetraphenolsulphthalein-Dinatriumacetat (BSP) ist im akuten Infekt gestört. Nur in einem kleinen Teil der eigenen Untersuchungen konnte durch Vergleich mit allgemein gesicherten und als vorwiegend leberspezifisch angesehenen Laboratoriumsuntersuchungen (Serumbilirubinspiegel, Labilitätsteste, Konstellation der Aldolase-Phosphatase-Aktivitäten im Serum und Filterpapierelektrophorese) eine Parenchymschädigung als Ursache der BSP-Retention wahrscheinlich gemacht werden. Bei 2/3 der Fälle mußte die Erhöhung der BSP-Werte als eine Funktion des RES im Rahmen der Infektabwehr aufgefaßt werden. Der Ausfall des Bromsulphthaleinretentionstests allein ist somit bei akuten Infekten kein beweisendes Kriterium für einen Leberparenchymschaden. Darüberhinaus wird durch diese Untersuchungen der Wert des Bromsulphthaleintests als spezifische Leberfunktionsprobe eingeschränkt.

E. Abkürzungen

Alb.	Albumine im Serum
Ald.	Aldolase in Wroblewski-Einheiten
Alk.Phos.	alkalische Phosphatase in King-Armstron-Einheiten
BKS	Blutkörperchensenkungsreaktion
BSP	Bromsulphthalein-Test
Ery.	Erythrocyten
Fi.	Färbe-Index
Ges.Eiw.	Gesamt-Eiweiß im Serum in gr %
Hb.	Hämoglobin in gr %
KAE	King-Armstrong-Einheiten
K_1	Extinktionskoeffizient des Nüchternserums
K_2	Extinktionskoeffizient der 3 Minuten-Blutprobe
K_3	Extinktionskoeffizient der 45 Minuten-Blutprobe
m	männlicher Patient
Temp.	Temperatur rektal gemessen
w	weiblicher Patient
Wr.E	Wroblewski-Einheiten

D. Literatur

ABEL, J.J. und ROWNTREE, L.G.	J. of Pharm. 1, 231 (1909)
AMELUNG, D. und HORN, H.D.	Dtsch.med.Wschr. 81, 43 (1956)
BAUR, H.	Z. Vitamin-Hormon-Fermentfrsch. 2, 507 (1948)
BRAUER, R.W.; PESCOTTI, R.L.	Amer.J.Physiol. 155, 565 (1950)
BENNHOLD, H.; SEYBOLD, G.	Z.exp.Med. 118, 407 (1952)
BRÜDIGAM, B.; SCHNEIDER, K.W. und PARR, F.	Arch. f. Kreislauffrsch. 24, 136 (1958)
BRUNS, F.	Clin.Chem.Acta, H. 2, Sammelref. (1957)
BRUNS, F.; HINSBERG, K.	Symposion ü. Path.Diagn. und Therapie d. Leberkrkh. Freiburg (1956)
BECKMANN, K.	"Handbuch d.inn.Med." II/3, 592 (1957)
COHN, C., LEVINE, R. und KOLINSKY, M.	Amer.J.Physiol. 155, 286 (1948)
COHN, C., LEVINE, R. und STREICHER, D.	Amer.J.Physiol. 150, 299 (1947)
DOST, F.H.	"Der Blutspiegel" Leipzig (1953)
FEINSTEIN, R.N.	Arch.Bioch.Biophys. 60, 502 (1956)
GAEBLER, O.H.	Amer.clin.Path. 15, 452 (1945)
GOODMANN, R.D.	Amer.med.Ass. 153, 462 (1953)
HAUSS, W.H.; LEPPELMANN, H.J.	Klin.Wschr. 35, 65 (1957)
HAUSS, W.H.; LEPPELMANN, H.J.	Klin.Wschr. 35, 71 (1957)
HAUSS, W.H.; LEPPELMANN, H.J.	Klin.Wschr. 35, 957 (1957)

JOBST, H.	Med.Klin. 51, 14 (1956)
JÜRGENS, J.	Ärztl.Forsch. 12, H.3 (1957)
KALK, H.	Dtsch.med.Wschr. 71, 308 (1946)
KALK, H.	Dtsch.med.Wschr. 71, 471 (1946)
KALK, H.	Dtsch.med.Wschr. 75, 1317 (1950)
KALK, H.	Symposion ü. Path. Diagn. und Ther. d.Leberkrkh. Freiburg (1956)
KAUTZSCH, E.	Ärztl.Forsch. (im Druck)
KESSEL, M.	Ärztl.Lab. 2, 278 (1956)
KIKUCHI, H.	Die Medizinische Nr. 5, 187 (1957)
KLUWE, H.	Ärztl.Lab. 2, 293 (1956)
KÜHN, H.N.	Dtsch.med.Wschr. 77, 1562 (1952)
;NTZ, E.	Klin.Wschr. H. 14, 722 (1957)
MATEER, J.G.; BALTZ, J.J. STEELE, H.H.; BROUWER, St.W. und COLVERT, J.R.	J.Amer.Med.Ass. 133, 909 (1947)
MARTINI, G.A.	Dtsch.Z.Verdauungs- u.Stoffw.-Krkh.,Verh.d.XV.Tgg. Bad Kissingen, So.-Bd. 198 (1952)
MENDELOFF, A.J.	Gastroenterology 11, 646 (1948)
MENDELOFF, A.J.	Gastroenterology 13, 322 (1949)
MEYERS, J.G.	J.clin.Invest. 26, 1130 (1947)
O'LEARY, P.A.; GREENE, C.H. und ROWNTREE, L.G.	Arch.inn.Med. 44, 155 (1929)
OPPENHEIM, M.	Gastroenterology 11, 646 (1951)
RIVA, G.	"Das Serumeiweißbild" (Bern) 1957
ROBERTS, W.M.	Brit.J.exp.Path. 11, 255 (1930)

ROSENTHAL, S.M.	J.Pharm. 24, 265 (1925)
ROSENTHAL, S.M.; WHITE, E.C.	J.Amer.med.ass. 84, 1112 (1925)
SCHELLONG, F.	Med.Klin. 13, 1711 (1926)
SIEDE, W.; SCHNEIDER, H.	Ärztl.Lab. 2, 267 (1956)
SIBLEY, J.A.; LEHNINGER, A.L.	J.of Biol.Chem. 177, 859 (1949)
SIBLEY, J.A.; LEHNINGER, A.L.	J.Nat.Canc.Inst. 9, 303 (1949)
SIMMER, H.	Dtsch.med.Wschr. 81, 2108 (1953)
SCHWIEGK, H.	Arch.exp.Path. u. Pharm. 31, 645, (1932)
STÖRMER, A.; KAUTZSCH, E.	Med.Klin. 15, 628 (1958)
TEPE, H.J.	Ärztl.Prax. 8 Nr. 16 (1956)
VOLK, B.W.; LOSNER, S. und ARONSON, St.M.; LEW, H.	Amer.J.Med. 38, 232 (1956)
WARBURG, O.; CHRISTIAN, W.	Biochem.Z. 314, 399 (1943)
WARBURG, O.; CHRISTIAN, W.	Biochem.Z. 314, 149 (1943)
WATSON, C!J.; HOFBAUER, F.W.	Amer.Int.Med. 25, 195 (1946)
WATSON, C.J.; HOFBAUER F.W.	Amer.Int.Med. 26, 817 (1947)
WIRTS, C.W.	Gastroenterology 16, 125 (1949)
WOLLHEIM, E.	Dtsch.med.Wschr. 71, 789 (1951)
WROBLEWSKI, F.; BODANSKY, O.	Pro.Soc.Exp.Biol.Med. 74, 743 (1950)
WUHRMANN - WUNDERLY	"Die Bluteiweißkörper des Menschen (Basel) 1957
ZIMMER, V.	Ärztl.Lab. 2, 285 (1956)

F. Lebenslauf

Am 16. Oktober 1928 wurde ich als Sohn des I. Syndicus der Industrie- und Handelskammer Essen, Dr. Wilhelm Rechlin und seiner Ehefrau Else, geborene Siehr, in Essen geboren.

Nach vierjährigem Besuch der dortigen Volksschule von 1934 bis 1938 kam ich auf die Helmholtz-Oberrealschule in Essen/Ruhr.

Im Herbst 1944 wurde ich nach Schleswig-Holstein eingezogen und bei Kriegsende interniert.

Vom Herbst 1945 bis zum Frühjahr 1946 arbeitete ich in der Zeche Diergardt-Mewissen. Anschließend verdiente ich durch verschiedene praktische Arbeiten die Mittel für meine weiteren, inzwischen wieder aufgegriffenen Lernjahre.

Nachdem ich am 19. Juli 1949 am Borbeck-Gymnasium in Essen das Abitur nachgemacht hatte, studierte ich vom Wintersemester 1949 bis zum Sommersemester 1955 an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München Medizin.

Am 17. Mai 1956 bestand ich das medizinische Staatsexamen; seit dem 1. Juli des gleichen Jahres arbeite ich als Volontärarzt in der Medizinischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing.